


Die lokale Anaesthesirung durch Saponin.

Experimental-pharmakologische Studien

von

Dr. Hermann Köhler,
Docent an der Universität Halle.

Mit 2 Tafeln.

Halle.
C. E. M. Pfeffer.
1873.





Spei
liber
libris



Die lokale Anaesthesirung durch Saponin.

Experimental-pharmakologische Studien

von

Dr. Hermann Köhler,
Docent an der Universität Halle.

Mit 2 Tafeln.

Halle.
C. E. M. Pfeffer.
1873.

Herrn

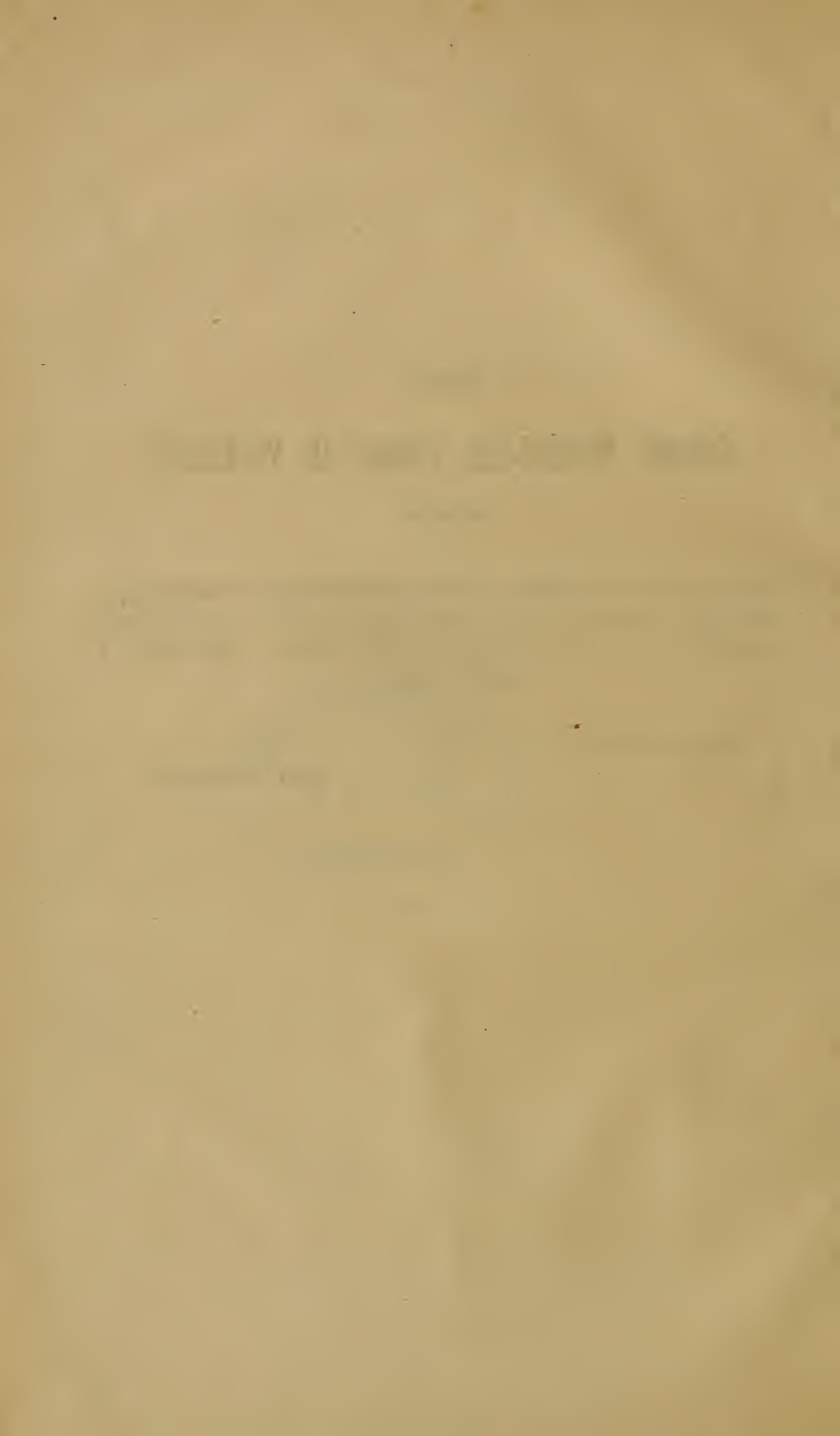
Geheimen Medicinal-Rath Professor Dr. Volkmann

hierselbst,

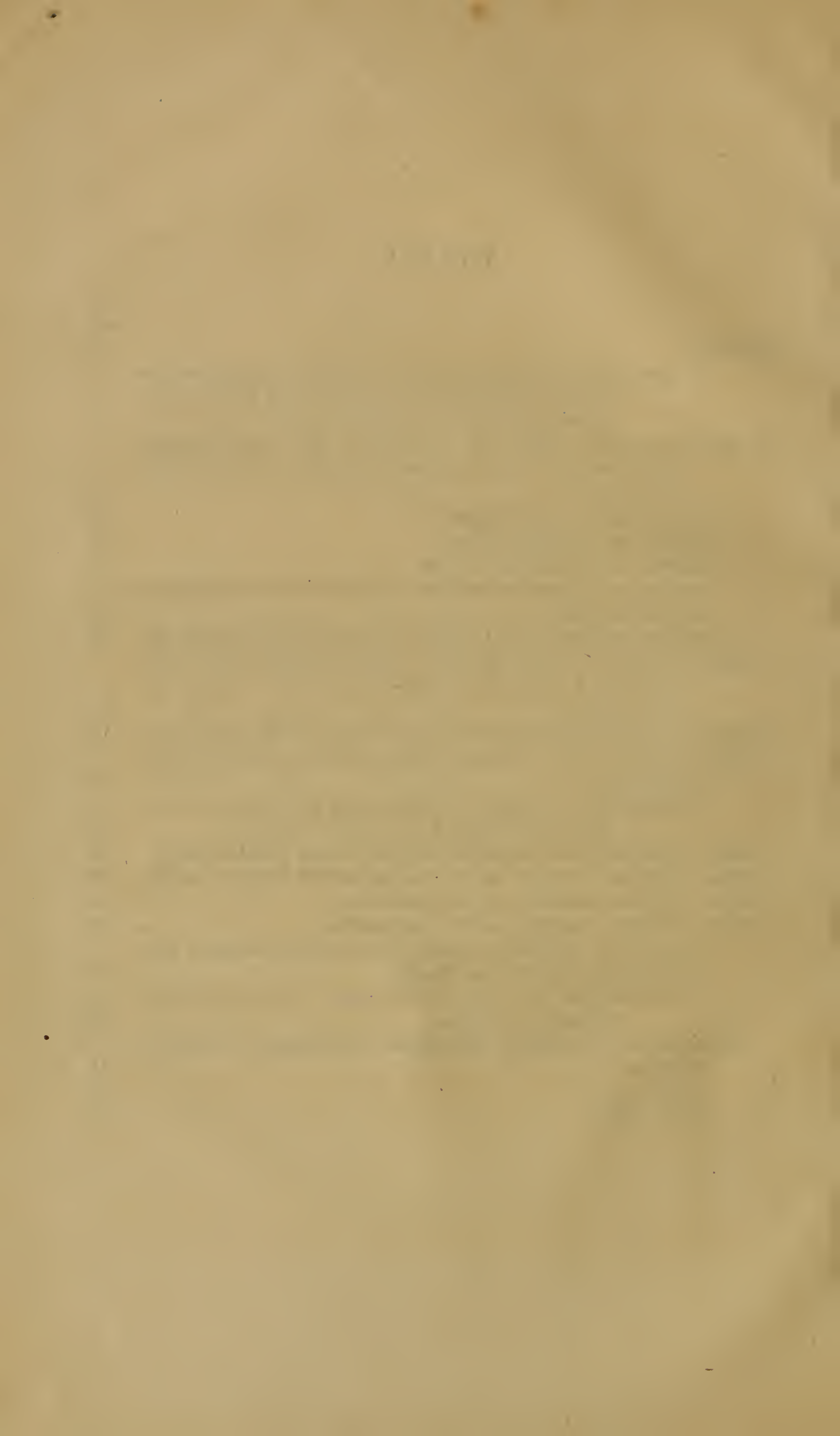
welcher mich durch gütige Gestattung der Hilfsmittel hiesigen physiologischen Institutes in den Stand setzte, diese Untersuchungen auszuführen, sage ich an dieser Stelle meinen schuldigen und tiefsten Dank.

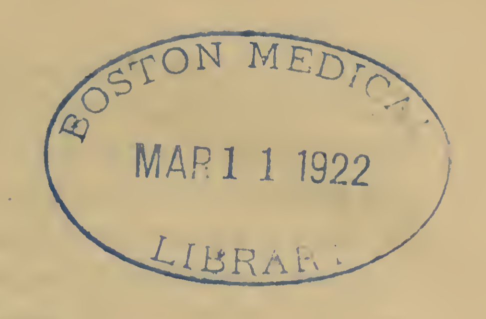
Halle, im November 1872.

Der Verfasser.



Inhalt.





Einleitung.

Die Geschichte der Schmerzstillung — (der Versenkung in Bewusst- und Schmerzlosigkeit unter dem Bilde eines tiefen Schlafes, *ἀφυπνῶσαι*) reicht bis in die homerischen Zeiten hinab. Die „Nepenthes“ der alten Griechen, die Anwendung der Mandragora bei Griechen und Römern, des Moa-Tho (Cannabis ind.) bei den chinesischen Aerzten, die Inhalationen narkotischer Stoffe (Datura, Cannabis), um einen Zustand von Bewusstlosigkeit und Extase hervorzurufen, wie er bei den Scythen, Hindus und Nordgriechen (Orakel zu Delphi) im Gebrauch war, und bei manchen Indianerstämmen noch im Gebrauch sein soll, gehören hierher. Von Stanislas Julien (Compt. rend. XXVIII. p. 195, 1849), Snow, Sansom (on Chloroform; London 1865. p. 2.), Sabarth (d. Chloroform; Würzburg 1866) und von mir selbst sind die auf die Geschichte der Anästhesie im Allgemeinen bezüglichen Quellen (Schmidt's Jahrbb. CXLII. p. 269) zusammengestellt und so eingehend erörtert worden, dass hier auf die eben citirten, darauf bezüglichen Abhandlungen zurückverwiesen werden muss. Nachzutragen wäre hier höchstens die auch im neuen Testament (Matth. XXVII. 34?) wieder auftauchende althebräische Sitte (Jesaias II., 15. 17. 22.; Psalm 69, Synhedrin 43) den zum Tode Verurtheilten vor der Hinrichtung ein betäubendes, Kräutersäfte und Wein enthaltendes Getränk zu reichen [1]).

Hand in Hand hiermit ging das den Aerzten ältester wie neuster Zeit zum mindesten nicht weniger bedeutsam erscheinende Bestreben, Mittel, welche örtlich angewandt, an der Applicationsstelle

1) Wiesner: „Der Kelch des Lebens und der Kelch des Todes“ in „die Neuzeit“. Wochenschrift Nr. XI. Wien 1867.

(lokale) Anästhesie erzeugen, aufzufinden. Das auch gegenwärtig noch interessante, anscheinend älteste Verfahren dieser Art, war der Gebrauch des von Plinius (V; CLVIII.) und Dioscorides erwähnten Memphis-Marmors, welcher mit Essig gleichzeitig applicirt, die damit umgebenen Körpertheile für chirurgisches Schneiden und Brennen unempfindlich machte (obstupescit ita corpus, nec sentit cruciatum). Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass es sich hierbei um die bis in die neueste Zeit hin immer und immer wieder für chirurgische und geburtshilfliche Zwecke warm empfohlene, lokal anästhesirende Wirkung des Kohlensäure-Gases handelte [1]). Sauerteig und Bierhefe benutzten die Alten zu gleichem Behuf vielfach, und als gegen Ende des vorigen Jahrhunderts Priestley's u. a. Arbeiten den Grund zu dem rasch aufwachsenden Bau der wissenschaftlichen, modernen Chemie legten, wurde von Percival (1772) die „fixe Luft“ zur Stillung der Schmerzhaftigkeit der Krebsgeschwüre, und die Kohlensäure-Douche von Ingenhouz [2]), Beddoes, Webster, Ewart (zu Bath), Vernière (zu St. Nectaire) und Hickmann zu ähnlichem Zweck, von Simpson, Scanzoni, Demarquay, Follin, Broca, Tourdes, Demmé u. A. zur Hervorrufung von Anästhesie bei chirurgischen Operationen, zur Sistirung der dolores ad partum u. s. w. empfohlen. Mojon zu Gênes (Bull. de Thér. VII. p. 350, 1840) beseitigte auf gleichem Wege die heftigen, den Menses vorangehenden Schmerzen bei mit Dysmenorrhoe behafteten, Simpson und Follin diejenigen der an Gebärmutterkrebs leidenden Frauen, und Broca die von Blasenneuralgie abhängigen. Ein weiteres Eingehen auf die lokal-anästhesirenden Eigenschaften der Kohlensäure würde uns indess von dem eigentlichen Thema unserer Untersuchung zu weit abführen.

Bis in welches Jahrhundert der Gebrauch des Alkohols und Aethers behufs der Anästhesirung während zu erduldender chirurgischer Operationen herabreicht, lässt sich aus den Angaben des Albertus magnus (de Mirabile mundi p. 216) nur vermuthen, während wir von der Anwendung der Kälte als lokales Anästheticum wissen, dass sie zuerst von Marcus Aurelius Severinus zu Neapel — also lange vor Arnott — geübt worden ist [3]). Die Combination der

---

1) J. Ch. Herpin: de l'acide carbonique, Paris, Baillière 1864 p. 163. Demarquay: Pneumatologie p. 177.

2) Miscellanea medico-physica p. 8.

3) Th. Bartholinus: „de nivis usu medico“; Haffniae 1661.

Kälte und die Sensibilität herabsetzender Stoffe, in Form der Application rasch auf der Körperoberfläche verdunstender und dabei Wärme entziehender Anästhetica, wie Aether, Schwefelkohlenstoff (Simonin, Oper. des eingewachsenen Nagels; Gaz. de Paris, 1866, Nr. 10), oder einer Mischung aus Camphor und Aether (bez. Chloroform; Martinot: Dublin qur. Journal, 1865) — der Richardson'schen Mischungen behufs schmerzloser Aetzungen nicht zu gedenken — ist dagegen, wie auch die Erfindung zu Application dieser Mittel passender Apparate (anästhetic spray-producers) durch Richardson, J. Brakenridge, Tewson, le Play, Velpeau, Martin, Horand u. a. m. jüngsten Ursprungs, und besonders in England[1] cultivirt worden. Auch ihre detaillirtere Beschreibung liegt dem Thema unserer Abhandlung, welche die lokalen Anästhetica aus dem Pflanzenreiche in erster Linie ins Auge fasst, so fern, dass wir hier auf die einschlägigen, leicht zugänglichen Arbeiten von Arnott und Richardson in der Medical Times, Febr., March, Septemb. 1868, von Sansom (ebda und Brit. med. J. 1867 Nr. 349), Tourdes und Hepp (Gaz. hebdomad. 1867 Nr. 8 und 9), Holländer, Nussbaum (Bayr. Intell.-Bl. Nr. 47, 1867), und den Bericht von Hedinger in Stuttgart „über die lokale Anästhesie in England" zurückverweisen müssen.

Die Hervorbringung örtlicher Anästhesie und Analgesie durch Pflanzenmittel endlich, welche uns hier vorzugsweise interessirt, ist ebenfalls seit den ältesten Zeiten geübt worden. Sehen wir von den mehrbesprochenen Applicationen der Mandragora, des Hyoscyamus, Aconit, Mohnsaftes (Affion) und indischen Hanfes bei den Hindus, Aegyptern, Griechen und Römern in Form daraus gefertigter Umschläge, Pflaster, Electuarien, Salben, Waschungen etc. ab, so müssen die nach Prosper Alpin (de med. Aegypt. IV.?) schon in der alten ägyptischen Medicin zur Hervorrufung lokaler Anästhesie für chirurgische Zwecke gebräuchlich gewesenen Moxen aus betäubenden Stoffen unser Interesse umsomehr fesseln, als dieselben bei den Chinesen heutigen Tages noch angewandt werden. Denn wiewohl die Chinesen durch den Verkehr mit Europa das Chloroform (Ma-yoh) recht wohl kennen und brauchen gelernt haben, bedienen sie sich für die lokale Anästhesirung nach wie vor der im Pen-t'sau-kang-muh von Li Shi-chin (1597), d. i. ihrer ältesten Materia medica, vorgeschriebenen

---

1) Auch in Portugal, namentlich Lissabon, wird von lokaler Anästhesie bei Operationen (vgl. Patterson: Med. Times, January 25. p. 108. 1868) und Neurosen (auf die Wirbelsäule), z. B. Chorea, vielfach Gebrauch gemacht.

Moxen aus Datura Tatula (Man-tóu-lo), Cannabis ind. (Ho-ma), und Atropa Mandragora (Yah-puh-lu), vor Allem aber der Artemisia moxa, deren Blätter mit Calmusblättern zu Ballen geformt auf die schmerzhafte Stelle, oder da, wo eine Incision gemacht werden soll etc., aufgelegt und angebrannt werden. Wie sehr diese Artemisia (Ki-ngái) bei den Chinesen aller Stände geschätzt wird, geht wohl auch daraus hervor, dass von ihnen unterworfene Völkerstämme ihren Tribut wie die Südasiaten in Borneo-Camphor, in Artemisia-Camphor zahlen müssen [1]).

Auf die im Vorstehenden erwähnten Mittel pflanzlicher Abstammung dürfte die lokale Anästhesirung von ältester bis auf gegenwärtige Zeit beschränkt gewesen sein. Erst jüngst (Oktober 1867) veröffentlichte Hr. Eugen Pelikan [2]) eine kurze Notiz „über lokale Paralyse durch Saponin und ihm ähnliche giftige Stoffe (Githagin, Senegin etc.) hervorgebracht“ und sprach die Erwartung aus, dass diese Stoffe, namentlich das Saponin, berufen zu sein scheinen, (als lokale Anästhetica), eine andere Rolle, als die ihnen bisher zuertheilt gewesene, zu spielen, und eine nähere Beachtung seitens der Kliniker wohl zu verdienen. Diese Notiz hat seitens des Hrn. Pelikan keine weiteren Vervollständigungen erfahren, vielmehr theilte mir Sr. Excellenz gütigst mit, dass er selbst zwar die vor Jahren abgebrochenen physiologischen Versuche über die genannten Stoffe wieder aufzunehmen wohl niemals Zeit gewinnen, sich aber aufrichtig freuen würde, wenn dieselben, ihrer anscheinenden Wichtigkeit für die praktische Medicin entsprechend, von jüngeren Kräften in den verschiedensten Richtungen fortgesetzt und zum Abschluss gebracht würden. Hierauf habe ich mich seit längerer Zeit mit dem Studium des Saponin beschäftigt und erlaube mir, die Resultate meiner ziemlich zahlreichen Versuche an Fröschen, Kaninchen und Hunden im Nachstehenden den Fachgenossen detaillirt mitzutheilen. Den Klinikern, nicht dem experimentirenden Pharmakologen, wird es sodann obliegen, das von Pelikan und mir betreffs der physiologischen Wirkung dieses interessanten Körpers Erforschte am Krankenbett zu prüfen und für die Praxis nutzbar zu machen.

---

1) Porter Smith: Chinese Materia medica. London 1871 p. 55.

2) E. Pelikan: Bulletin der Kaiserl. Acad. zu St. Petersburg XII. p. 253—59. 1867.

Das von Schrader Anfangs dieses Jahrhunderts entdeckte Glukosid Saponin[1] (von Bussy: Struthin[2]), von Andern: Githagin, Quillajin, Senegin, Monesin genannt), kommt in zahlreichen, zu den Pflanzenfamilien der Sileneen (Saponaria officinalis, Gypsophila Struthium, Agrostemma Githago), Polygaleen (Polygala Senega)[3]), Spiräaceen (Quillaja Saponaria)[4]) und Sapoteen (Chrysophyllum glysyphlaeum: cort. Monesiae)[5]) gehörigen Droguen vor. Besonders gute Ausbeute an Saponin liefert die Quillaja-Rinde; doch kann man auch Rad. Saponariae oder Gypsophilae Struthium zur Darstellung des Saponin mit kochendem Weingeist, aus welchem es beim Erkalten auskrystallisirt, ausziehen, das Ausgeschiedene mit Aether waschen und bei 100° C. trocknen.

Ueber die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Saponin können wir uns kurz fassen. Dasselbe, aus welcher der oben genannten Pflanzen immer es dargestellt sein mag, ist ein amorphes, weisses Pulver von neutraler Reaction, zwar ohne Geruch, aber eingeathmet, stark zum Niesen reizend, süsslich und hinterher kratzend schmeckend. In Wasser ist es unter Bildung einer wie Seifensolution schäumenden Flüssigkeit gut, in kaltem Alkohol schwerer als in kochendem und in Aether gar nicht löslich. Die beim Lösen des Saponin in concentr. Schwefelsäure entstehende rothe Färbung ist nicht, wie früher (von Dragendorff) vermuthet wurde, von Verunreinigungen des Präparates abhängig, sondern kommt dem Saponin als solchem zu[6]). Das Saponin ist stickstofffrei und nach Rochleder[7]) gemäss der empirischen Formel $C_{32}H_{54}O_{18}$ zusammengesetzt. Mit verdünnten Säuren gekocht, wird Saponin in Zucker und Sapogenin ($C_{14}H_{12}O_2$), welches letztere in Nadeln krystallisirend erhalten werden kann, gespalten. Aus alkalischen Kupferoxydsalzlösungen scheidet Saponin beim Kochen nur wenig Oxydul ab. Fäll-

---

1) Reil: medic. rein. chem. Pflanzenstoffe p. 274. Husemann: die Pflanzenstoffe p. 750.

2) Bussy: Journ. de Chimie méd. VIII. 700. IX. p. 120.

3) Bolley: Annalen der Chemie und Pharmacie XC. 211. XCI. 117.

4) Le Beuf: Compt. rend. XXXI. 652.

5) Derosne: Schmidt's Jahrbb. XXX. 287. 1841.

6) Beiträge zur gerichtlichen Chemie einzelner organischer Gifte; von Prof. Dr. Georg Dragendorff in St. Petersburg. 1872. p. 48.

7) Rochleder: Wiener Akademie. Bericht LVI. p. 97. 1867. Separat-Abdr.

bar ist es aus wässriger Lösung, soweit bisher bekannt, nur durch Bleiacetat und Barytwasser.

Die physiologischen Wirkungen des Saponin wurden von Malapert und Bonneau, Pelikan, Buchheim und Eisenmenger [1]) an Thieren, und von Schroff [2]), Derosne, Henry und Payen am Menschen studirt.

Pelikan's Versuche an Fröschen führten zu dem Resultate, dass zwar Saponin (Githagin, Quillajin und Senegin) zu den sogenannten Muskelgiften, d. h. toxischen Substanzen, welche zuerst den Muskel und dann das Herz paralysiren, wie Veratrin und Rhodankalium, gehört, darin jedoch von den übrigen Herzgiften, soweit solche genauer studirt sind, in sehr charakteristischer Weise abweicht, dass es gleichzeitig mit dem Muskel die sensiblen Nervenendigungen, und zwar in der Regel früher als den Muskel selbst, vollständig paralysirt, so, dass beim Beginn der Vergiftung, wenn der Nervenstamm bereits aufgehört hat, auf den Muskel zu wirken, unmittelbare Galvanisirung des Muskels selbst noch Contractionen auslöst, welche immer schwächer werden und nach 15—30 Minuten — je nach Quantität des Giftes und Reizbarkeit des Thieres ganz aufhören. Hierbei zeichnen sich die nervenreicheren Muskelparthien, im Anfange der allmäligen Abnahme der Reizbarkeit wenigstens, constant durch grössere Reizempfänglichkeit aus. Letztere ist von Anfang der Vergiftung an sehr herabgesetzt und macht schliesslich der Todtenstarre Platz. Dass indess die lokal-paralysirende Wirkung des Saponin nicht durch eine rein physikalische Veränderung des Muskelgewebes an der Intoxicationsstelle zu erklären, sondern, wie oben bereits bemerkt, mit der Muskelveränderung Hand in Hand gehend, eine lokale Paralysirung der peripheren Nerven anzunehmen ist, wird (von den gleich zu erwähnenden Versuchsresultaten abgesehen) auch dadurch erweislich, dass das Saponin ein sehr hohes endosmotisches Aequivalent hat (durch thierische Membranen schwer diffundirt) und die übrigen, bekannten Muskelgifte, die für das Saponin charakteristische, schnell auftretende gänzliche Aufhebung der Reflexerregbarkeit nach der örtlichen Application des Giftes nicht zu Stande bringen (a. a. O. p. 259). „Denn es reicht", fährt Pelikan weiter fort, „hin, 4—6 Tropfen der concentrirten, wässrigen, stark schäumenden Saponinlösung unter die Haut des Frosch-Unterschenkels, da, wo sich

---

1) Eisenmenger, Fr.: Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Zuckungscurve des Froschmuskels. Diss. Giessen 1869. 4⁰. p. 69.

2) v. Schroff: Lehrbuch der Pharmakologie, Wien 1868. p. 391.

die Gastrocnemius-Sehne ansetzt, zu injiciren und schon nach 5—6 Minuten bemerkt man eine bedeutende Erschlaffung in der untern Fusshälfte und dem Unterschenkel, unmittelbar darauf so vollständiges Aufhören der Reflexerregbarkeit an der Applicationsstelle des Giftes, dass weder mechanische, chemische, noch elektrische Reize im Stande sind, Zuckungen auszulösen. Man kann den Fuss in Stücken zerschneiden und der Frosch giebt nicht die geringsten Zeichen von Bewegung oder Gefühl zu erkennen; alle übrigen Glieder befinden sich jedoch in ganz normalem Zustande; der Frosch springt und schleppt den gelähmten Fuss dabei nach! Isolirt man jetzt den Ischiadicus der vergifteten Seite, so bemerkt man bei Reizung desselben durch Inductionsströme erst Schwächung in der Muskelcontraction und später so completes Aufhören der letzteren, dass die stärksten durch den Nerven geleiteten Ströme zuletzt gar keine Muskelcontraction an der Intoxicationsstelle hervorzurufen vermögen, zu einer Zeit, wo bei Reizung des oberhalb der Injectionsstelle gelegenen Ischiadicus-Abschnittes in gleicher Weise in den nicht vom Gift berührten Muskeln die stärksten Contractionen ausgelöst werden, die Reflexerregbarkeit daselbst erhalten bleibt und der Frosch durch Anziehen des Beines und Gekreisch Schmerzensäusserungen zeigt.

Unterbindet man vor der Beibringung des Giftes die Gefässe einer Extremität und lässt den Nerv intact, so wird dadurch das Zustandekommen der Giftwirkung wesentlich beschleunigt, durch zuvor bewirkte Durchneidung des Ischiadicus dagegen verlangsamt. Auch Unterbindung der Aorta beschleunigt die Giftwirkung. Curarisiren vor Injection des Saponin ändert an den oben erwähnten paralytischen Erscheinungen und der Schnelligkeit, mit welcher sie evident werden, nichts. Letztere kommen, wenn auch langsamer, in den vom Froschrumpfe abgetrennten Extremitäten gleichfalls zur Beobachtung. Ist viel von einer concentrischen Saponinlösung eingespritzt worden, so werden einige Stunden nach Eintritt der beschriebenen Paralyse auch in den anderen Körpertheilen Abnahme der Empfindlichkeit, Aufhören der Reflexcontractionen, Verlangsamung und schliesslich Stillstand des Herzens bemerklich" (Pelikan a. a. O.).

Im Nachstehenden wollen wir in einem

I. Abschnitt

1) die nach örtlicher Saponin-Application an den Gliedmaassen der Versuchsthiere zu beobachtenden Er-

scheinungen nach zahlreichen eigenen Experimenten, sofern sich dieselben

a. auf die Muskeln,
b. auf die sensiblen Nerven,
c. auf die motorischen Nerven,
d. auf die Uebertragungsorgane zwischen Nerv und Muskel in letzterem, und
e. auf die peripherischen Gefässverästelungen an der Applicationsstelle,

beziehen, eingehend erörtern und an der Hand des physiologischen Versuches analysiren.

ERSTES CAPITEL.

Die Versuche über das Verhalten der Reflexerregbarkeit bei saponisirten Fröschen wurden nach dem bekannten Verfahren von Türck (Aufhängen eines Frosches in der Weise, dass das Ende seines grössten Zehengliedes in eine soweit verdünnte Schwefelsäure reicht, dass sie ein normaler Frosch mindestens 6 Secunden darin lässt, und vergleichsweise Bestimmung der Secundenzahl, nach welcher ein normaler und ein vergifteter Frosch das Bein aus der Schwefelsäure zieht (mit Hilfe des Metronom), angestellt und dazu entweder intact gelassene Versuchsthiere, oder sogenannte Reflexfrösche (Frösche, denen das Grosshirn durchgetrennt ist, oder endlich Frösche, denen das Rückenmark unterhalb der Rautengrube mit Hilfe einer geknöpften, stärkeren Sonde zerstört war, verwandt. Das Metronom machte 44 Schläge per Minute.

Versuch 1. Winterfrosch mittler Grösse; intact gelassen. Der vertical aufgehängte Frosch zieht das Bein

9 h. 40 m. nach 10 Metronomschlägen aus der Probesäure;

9 h. 42 m. werden in das mit Wasser abgespülte und getrocknete linke Bein (unterer Ansatz des Gastrocnemius) 3 Tropfen Saponinlösung subcutan injicirt; Frosch giebt danach Zeichen von Schmerz von sich und zieht das Bein an;

9 h. 44 m. das in die Säure gebrachte linke Bein wird nach dem 17. Metronomschlage aus der Säure gezogen und sofort abgewaschen;

9 h. 46 m. das abermals in die Säure getauchte linke Bein wird nach 44 Metronomschlägen nicht angezogen; da nach 335

Metronomschlägen — 7 M. 27 Sec. — kein Reflex erfolgt, wird der Versuch abgebrochen. Die Reflexerregbarkeit am injicirten Unterschenkel ist in der That so erloschen, dass weder Brennen mit rothglühender Cigarre, noch Betupfen mit concentr. Säure, noch Kneifen und Stechen, noch der stärkste Inductionsstrom eine Zuckung auslösen können. Uebrigens springt der Frosch, das linke Bein auf der Erde nachschleppend, munter fort.

Versuch 3. Winterfrosch; ebenfalls intact; Vorbereitung wie oben.

10 h. 29 m. zieht das Bein nach 8 Metronomschlägen aus; gewaschen etc.;

10 h. 30 m. Injection von 8 Tropfen Saponin wie oben;

10 h. 32 m. in SO_3 gebracht; zieht das Bein nach 35 Schlägen aus;

10 h. 35 m. das abgewaschene linke Bein wird nach dem 368. Metronomschlage nicht aus der Säure gezogen. Am Unterschenkel jeder Reflex (vgl. Versuch 1) erloschen. Dagegen reagirt der Oberschenkel sehr deutlich und der daselbst gekniffene Frosch kreischt auf.

10 h. 45 m. Auch am Oberschenkel und an der Bauchgegend ist die Reflexerregbarkeit erloschen, Stechen am Rücken bewirkt geringe, an den Vorderbeinen und an der Conjunctiva dagegen präcise Reaction; Pupillen normal.

11 h. 5 m. war der Frosch todt.

Versuch 7. Winterfrosch; Vorbereitung wie bei 1 und 3.

11 h. 36 m. in die Schwefelsäure gebracht, zieht der Frosch das Bein nach dem 8. Metronomschlage aus: abgewaschen etc.;

11 h. 38 m. 4 Tropfen Saponinlösung in den rechten Uuterschenkel injicirt; Schmerzäusserung;

11 h. 40 m. das r. Bein nach 28 Metronomschlägen ausgezogen;

11 h. 43 m. das wieder abgewaschene r. Bein, wieder in die Säure gehangen, wird nach 400 Metronomschlägen nicht herausgezogen; die Reflexerregbarkeit ist total erloschen; man vgl. 1;

11 h. 45 m. der Frosch wird gefenstert; Herz macht 36 Schläge per Minute [1]. Auch am Oberschenkel, welcher um

---

1) Beim Controlversuche Nr. 5 betrug die Zahl der Herzschläge nach dem Fenstern sogar nur 20 per Minute.

11 h. 43 m. noch deutlich reagirte, ist die Reflexerregbarkeit = 0; bei Abtrennung des Oberschenkels mittelst eines Meisels quakt der Frosch weder, noch giebt er das geringste Zeichen von Schmerz kund.

Versuch 55. Grosse Rana esculenta; Sommerfrosch; Grosshirn in bekannter Weise durchgetrennt; dieselbe Säure.

5 h. 25 m. Frosch zieht das in die Säure gehangene Bein nach dem 9. Metronomschlage aus; gewaschen etc.;

5 h. 27 m. Injection von 5 Tropfen Saponinlösung in den linken Unterschenkel; Frosch giebt Schmerzenszeichen von sich, zieht das Bein an den Bauch;

5 h. 29 m. in die Säure gebracht wird das Bein nach dem 23. Metronomschlag wieder herausgezogen; gewaschen etc.;

5 h. 33 m. die Reflexerregbarkeit des injicirten Unterschenkels ist ganz erloschen; Frosch lässt denselben über 5 Minuten ruhig in der Säure; abgewaschen und getrocknet, wird er mit einem grösseren Gewicht, ohne dass der Frosch im geringsten zuckt, zerschmettert.

Versuch 56. Ebensolcher Frosch; Rückenmark dicht unter der Rautengrube durchgetrennt; Hirn übrigens intact gelassen.

11 h. 2 m. Rechtes Hinterbein in die Säure gebracht; nach 6 Metronomschlägen angezogen; gewaschen etc.;

11 h. 5 m. Injection von 6 Tropfen Saponin in den nämlichen Unterschenkel;

11 h. 10 m. Frosch zieht das Bein auch nach dem 300. Metronomschlage (fast 7 Minuten) nicht aus der Säure. Die Reflexerregbarkeit des Unterschenkels ist ganz erloschen, während der Oberschenkel auf Kneifen reagirt.

Versuch 58. Ebensolcher Frosch. Controlversuch zu 56.

12 h. 4 m. Der wie oben vorbereitete Frosch zieht das rechte Bein beim 18. Metronomschlage aus der Säure;

12 h. 6 m. 6 Tropfen Saponin in den zuvor abgewaschenen Unterschenkel injicirt; Bein an den Bauch gezogen;

12 h. 8 m. Frosch zieht das Bein beim 34. Metronomschlag aus der Säure;

12 h. 11 m. Frosch zieht das Bein auch nach dem 420. Metronomschlage nicht aus der Probesäure. Abgewaschen und getrocknet, erweist sich der saponisirte Unterschenkel als der Reflexerregbarkeit gänzlich beraubt. Der Frosch, freigelassen, springt munter, das gelähmte Glied nachschleppend fort. Noch ist der Oberschenkel reizbar;

12 h. 15 m. wird dem Frosch der saponisirte Unterschenkel, ohne dass er auch nur im geringsten zuckt, zerschnitten und das Thier hierauf decapitirt und in bekannter Weise getödtet.

Die mitgetheilten Versuche, welche aus einer grossen Anzahl ausgesucht sind, beweisen Pelikan's Angabe, dass 5—6 Minuten nach Injection von 4—6 Tropfen concentr. Saponinlösung in den Froschunterschenkel, letzterer seiner Reflexerregbrrkeit gänzlich beraubt, bez. so complet ad sensum gelähmt wird, dass Brennen, mechanische, chemische und die stärksten elektrischen Reize an dem saponisirten Körpertheile nicht mehr empfunden werden und letzterer, ohne dass das Thier den geringsten Schmerz äussert, amputirt oder zerschmettert werden kann.

Vorstehende Versuche wurden nun in verschiedener Weise modificirt.

Versuch 6. Grosser Winterfrosch. Ligature en masse[1]) der Oberschenkelgefässe linkerseits; dieselbe Säure.

4 h. 3 m. Der in die Säure gehangene Fuss wird nach 5 Metronomschlägen unter lebhaftem Zappeln ausgezogen;

4 h. 5 m. in den abgewaschenen und getrockneten linken Unterschenkel werden oberhalb des unteren Gastrocnemiusansatzes 5 gtt. Saponin subcutan injicirt. Schon nach 1 Minute reagirt der injicirte Unterschenkel auf Kneipen nicht, er wird

4 h. 7 m. abermals in die Säure gebracht, und erst nach dem 276. Metronomschlage (nach 6 Minuten) unvollständig aus dem Gefäss gezogen. Abermals abgespült und getrocknet, wird

4 h. 15 m. derselbe Unterschenkel noch einmal eingebracht, aber jetzt aus der Säure überhaupt nicht mehr ausgezogen.

---

1) N. Ischiadicus selbstredend nicht mit unterbunden.

Die Reflexerregbarkeit und Sensibilität des injicirten Unterschenkels ist so complet erloschen, dass derselbe mit einem grossen Meisel zertrümmert wird, ohne dass der Frosch nur im mindesten zuckt.

Versuch 8. Winterfrosch. Ligature en masse. Vorbereitung wie bei Nr. 6; dieselbe Schwefelsäure.

4 h. 34 m. Injection von 5 gtt. Saponin in den Unterschenkel des linken, präparirten Beines;

4 h. 36 m. der in die Säure gehangene Unterschenkel wird, beim 4. Metronomschlage ausgezogen, schnell gewaschen;

4 h. 37 m. wieder in die Säure gebracht, lässt der Frosch das injicirte Glied bis zum 425. Metronomschlage (4 Minuten) in der Säure; er zuckt mit dem Beine, kann es aber nicht weiter, als ein Wenig über das Niveau der Flüssigkeit erheben. Aus der Säure genommen, gespült und abgetrocknet, erweist sich der linke Unterschenkel ad motum et sensum complet gelähmt;

5 h. 5 m. der N. Ischiadicus der injicirten Seite wird sorgfältig isolirt; am Oberschenkel ist er elektrisch reizbar und das Thier kreischt bei Annäherung der Elektroden (110 Millimeter Rollenabstand) vor Schmerz auf. Am Unterschenkel lösen an Nerv wie Muskel auf die stärksten Inductionsströme keine Zuckung aus;

5 h. 15 m. ist auch am Oberschenkel die elektrische Reizbarkeit der Nerven bis auf ein Minimum gesunken: durch Elektrisirung des Muskels werden (110 Millimeter Rollenabstand) Zuckungen präcis ausgelöst; ob dieses in Nähe der eintretenden Nervenäste prompter, als fern von der Eintrittsstelle geschieht, ist mit Sicherheit nicht zu unterscheiden; Frosch bleibt, auf den Rücken gelegt, liegen;

5 h. 36 m. der Frosch wird gefenstert; Herz macht 24 Contractionen per Minute.

Versuch 10. Winterfrosch. Ligature en masse. Vorbereitung wie bei Versuch 6 und 8; die nämliche Säure: Bein wird nach dem 5. Metronomschlag ausgezogen.

11 h. 35 m. Injection von 5. gtt. Saponin in den rechten Unterschenkel;

11 h. 35 m. 30 Sec. Frosch zieht (nach Einwirkung des Giftes während ½ Minute) den Unterschenkel erst nach dem 84. Metronomschlage (2 Minuten) aus der Säure und zappelt; er wird gewaschen, getrocknet und

11 h. 38 m. 30 Sec. abermals in die Säure gebracht; jetzt zieht ihn das Thier, da die Reflexerregbarkeit ganz erloschen ist, nicht mehr aus; der N. Ischiadicus der präparirten Seite wird sofort isolirt; am Oberschenkel ist er auf 350 Millimeter Rollenabstand noch reizbar, am Unterschenkel nur noch auf 20 Millimeter Abstand; die Unterschenkelmuskeln dagegen reagiren auch auf schwächere Ströme; ob in der Nähe der Nervenantrittsstellen besser, als entfernt davon, kann mit Sicherheit nicht eruirt werden, so unerheblich scheint der Unterschied[1]);

11 h. 58 m. Frosch gefenstert; Herz macht 36 Contractionen (Respiration 16);

12 h. 2 m. es werden einige Tropfen Saponin auf das vom Herzbeutel befreite Herz geträufelt;

12 h. 5 m. die Zahl der Herzschläge ist auf 20 gesunken;

12 h. 5 m. 30 Sec. ist sie = 8; Herz blass, contrahirt;

3 h. 30 m. wurde der Frosch todt aufgefunden; das Herz, in der Systole stehen geblieben, war auch durch die stärksten elektrischen Ströme nicht mehr reizbar.

Von dem Verhalten des Herzens nach lokaler Application des Saponin wird im 2. Capitel ausführlich die Rede sein.

Versuch 14. Winterfrosch; Aortenunterbindung nach Claude Bernard; sonst Säure und Metronomstellung wie bei früheren Versuchen.

10 h. 34 m. Der Frosch zieht den in die Probesäure gebrachten Unterschenkel nach 4 Metronomschlägen aus; abgewaschen und getrocknet, werden

10 h. 36 m. fünf Tropfen Saponinlösung über dem linken Malleol. ext. injicirt;

---

1) Durch exaktere vergleichende Messungen nach Betzold's Methode (man vgl. die Versuche 40—47, 49, 50) sind diese Verhältnisse später klar gelegt worden.

10 h. 37 m. 30 Sec. Frosch reagirt am Unterschenkel gestochen nicht mehr und zieht, wieder in die Säure getaucht, den Unterschenkel (es wurden 483 Schläge abgezählt) nicht mehr aus der Säure. Ischiadicus wurde sofort in seiner ganzen Länge freipräparirt. Er reagirte am Oberschenkel ganz in normaler Weise, ebenso die Muskeln, am Unterschenkel war der Nerv 15 Minuten nach der Injection

10 h. 51 m. elektrisch todt, während die Muskeln, gleichviel, ob an nervenreichen Stellen oder nicht, elektrisch gereizt, prompt reagirten. Auch der Ischiadicus am Oberschenkel erforderte, um durch Muskelcontraction zu antworten, stärkere Ströme.

Versuch 15. Controlversuch zu 14. Präparation des Frosches genau dieselbe.

11 h. Frosch zog den Unterschenkel nach 5 Metronomschlägen aus der Säure;

11 h. 3 m. es werden 5 Tropfen Saponin in den rechten Unterschenkel injicirt;

11 h. 4 m. 30 Sec. ist die Reflexerregbarkeit genau wie bei Versuch 14 erloschen; Verhalten der Nerven und Muskeln am präparirten Beine genau, wie im vorigen Versuche;

11 h. 40 m. Herz freigelegt; es macht 32 Contractionen per Minute. Auch am Oberschenkel ist Sensibilität und Empfänglichkeit für elektrische Reize auf ein Minimum herabgesetzt. Das Gift ist eben resorbirt worden.

Vorstehende Versuche (6., 8., 10., 14. und 15.) beweisen die Richtigkeit der Angabe **Pelikan**'s, dass der Eintritt des gänzlichen Aufhörens der Reflexerregbarkeit an saponisirten Unterschenkeln von Fröschen durch zuvor bewirkte Ligature en masse der Oberschenkelgefässe sowohl, als durch die Aortenklemme wesentlich beschleunigt wird.

Versuch 26. Nachträglich theile ich von 3 Versuchen an curarisirten Fröschen mit Ligatur der Schenkelgefässe nur diesen einen mit. Er beweist (übereinstimmend mit 2 Controlversuchen), dass die Curarisirung an der Schnel-

ligkeit, mit welcher an saponisirten Froschgliedmaassen unter den angegebenen Bedingungen die Sensibilität, bez. Reflexerregbarkeit, ganz erlischt, nichts ändert. Der curarisirte Frosch reagirte auf die

4 h. 30 m. gemachte Injection von 5 Tropfen Saponin ebenfalls nach Verlauf von 1 1/2 Minute auf Stechen, Brennen, chemische Reize am Unterschenkel nicht mehr;

4 h. 40 m. reagirte der freigelegte Cruralnerv auf elektrische Ströme nicht mehr;

4 h. 43 m. sank auch die Irritabilität der Nerven am Oberschenkel, die Muskeln reagirten noch.

Versuch 97. Ein Sommerfrosch, junges Exemplar von R. viridis, wurde so fixirt, dass die Circulation in der Schwimmhaut des rechten Hinterfusees, ohne dass der Frosch zucken konnte, aber auch ohne dass der Kreislauf nur im Geringsten beeinträchtigt war, beobachtet werden konnte. Auf letzteren Punkt ist grosses Gewicht zu legen; unbedeutend erscheinende Ursachen bedingen Hindernisse, welche zu groben Beobachtungsfehlern Anlass geben können. Ausserdem ist die Schwimmhaut und das Bein durch öfteres Bepinseln mit Wasser feucht zu erhalten. Hat man sich von der lebhaften Circulation in den Gefässen der Schwimmhaut überzeugt, so wird nach Einbringung der Canüle der Pravaz'schen Spritze unter die Haut am Unterschenkel der Zeichenapparat auf das Mikroskop aufgesetzt und ein gut contourirtes grösseres Gefäss mit Hilfe der Camera lucida gezeichnet. Ist dieses geschehen, so wird Saponin unter die Haut gespritzt, das Ocular aufgesetzt und die Circulation der Schwimmhaut mikroskopisch weiter beobachtet, bez. dasselbe Gefäss nochmals gezeichnet, um gemessen und mit dem Bilde desselben vor der Saponisirung verglichen zu werden.

12 h. 38 m. Injection von 0,01 Grm. Saponin mittelst der Pravaz-schen Spritze; alle sonstigen Vorbereitungen sind vollendet;

12 h. 43 m. die Contouren des sich augenscheinlich verengernden Capillargefässes trüben sich und werden weniger deut-

lich; die Circulation verlangsamt sich; es wird das zum Vergleich mit dem ersten bestimmte Bild des Gefässes aufgezeichnet;

12 h. 54 m. die Circulation in den sämmtlichen, grösseren wie kleineren Schwimmhautgefässen ist kaum noch wahrnehmbar. Die Contouren der Gefässe sind nur mit Mühe noch zu erkennen;

12 h. 57 m. die Circulation in den Schwimmhautgefässen hat ganz aufgehört; der Frosch reagirt auf Insulte des injicirten Unterschenkels nicht mehr;

4 h. 10 m. Der Stillstand des Blutlaufs in den Froschcapillaren ist noch unverändert.

Am nächsten Morgen wurde der Frosch todt vorgefunden. Die Messung des optischen Durchschnitts eines grösseren (arteriellen) Gefässes ergab:

vor der Injection „ : 7 Mm.
5 Minuten nach derselben: 5,5 Mm. [1]).

Ausdrücklich bemerke ich, dass Auswanderung von Zellen durch die Gefässwandungen hindurch nicht wahrgenommen wurden. Die Blutkörperchen keilten sich innerhalb des Lumens der Capillaren unbeweglich fest. Auch eine später erfolgende Erweiterung der beobachteten Capillaren war nicht zu constatiren.

Vorstehender Versuch wurde mit ganz übereinstimmendem Resultat mehrfach wiederholt. Nur ein Frosch überlebte die Injection von Saponin unter die Schwimmhaut und bei diesem stellte sich der Kreislauf am nächsten Morgen nach der Vergiftung, erst in den grösseren, dann in den kleineren Gefässen allmälig wieder her. Die injicirte Saponinmenge überstieg in diesem Falle 0,006 Grm. nicht. Die Zeit nach der Saponininjection, binnen welcher dieser Stillstand der Circulation in den Gefässen der Froschschwimmhaut eintrat, betrug in Minimo 1 $^1/_2$ Minuten, in Maximo 5. Das hohe endosmotische Aequivalent der wässrigen, concentrirten Saponinlösung trägt an dieser langsamen Wirkung Schuld.

Wird der Frosch, nachdem das Saponin $^1/_2$—2 Stunden eingewirkt hat, gefenstert, so findet man die Zahl der Herzcontractionen constant auf 20—16 per Minute gesunken. Die später ausführlich

---

1) System 4 von Bénèche in Verbindung mit der Oberhäuser'schen Camera lucida; die Verengerung des Lumens nach der Saponineinwirkung betrug 1,5 Mm. = $4^2/_3$ Theilen des ursprünglichen; Vergrösserung etwa 100.

zu erörternde Wirkung des in die Blutbahn gelangten Saponin auf den Herzmuskel kommt sonach auch, wenn das Gift unter die Schwimmhaut des Frosches injicirt wird, zur Geltung.

Ueber die Resultate der mikroskopischen Untersuchung der Muskeln an der Injectionsstelle, des Nervus Cruralis, und des Herzens nach der Einspritzung unter die Froschschwimmhaut wird im Folgenden Ausführliches mitgetheilt werden.

Versuch 22. Nach Unterbindung der Oberschenkelgefässe en masse wurde der Oberschenkel oberhalb der Ligaturstelle amputirt und sofort, nämlich

11 h. netto. (5 Tropfen) Saponin oberhalb des Gastrocnemius-Ansatzes in den Unterschenkel injicirt. Der hierauf in seiner ganzen Länge freipräparirte Ischiadicus, war

11 h. 4 m. noch während seines Gesammtverlaufes nebst allen davon versorgten Muskeln auch auf schwache Ströme (300 Millimeter Rollenabstand) reizbar;

11 h. 8 m.
11 h. 12 m.
11 h. 16 m.
11 h. 19 m. } ergab die Prüfung mittelst Unterschiebung der Elektroden dasselbe Resultat mit der Einschränkung, dass von 11 h. 16 m. an die Sensibilität des Cruralnerven, während die Muskeln noch normal reagirten, auffallend abnahm;

11 h. 21 m. war die Reizbarkeit des Cruralis durch elektrische Ströme (auch bei ± Rollenabstand) erloschen, die Unterschenkelmuskeln reagirten indess noch, wenn auch hier viel träger, als die am Oberschenkel, wo Nerv und Muskel ihre Irritabilität bewahrt hatten. Es tritt sonach die lokal-paralysirende Wirkung des Saponin ganz wie beim Upas antiar (Kölliker und Pelikan) auch an nach Gefässligatur amputirten Extremitäten ein. Nur bedarf es, ehe die in ganz gleicher Reihenfolge fortschreitende Giftwirkung zur Geltung gelangt, der 4—5-fachen Zeit, als wenn die injicirte Extremität mit dem intacten Rumpfe in Continuität bleibt. Zwei Controlversuche ergaben dasselbe Resultat. Bei der Analyse der im ersten Hauptheile unserer Abhandlung (subcutane Injection des Saponin) berichteten Versuche wenden wir unsere Aufmerksamkeit

1) den Muskeln

schon deswegen zu, weil das Saponin von den meisten Experimentatoren in Pausch und Bogen als Muskelgift bezeichnet zu werden pflegte; Pelikan war der Erste, welcher mit Recht betonte, dass diese Bezeichnung sub grano salis zu verstehen sei. Dass das Saponin in kürzerer oder längerer Zeit quergestreifte, wie organische Muskeln dem Zustande der Todtenstarre zuführt, kann nach dem bisher Mitgetheilten keinem Zweifel unterliegen und wird aus unserm Berichte über lokale Anwendung genannten Giftes auf das Herz selbst, oder auf dem Wege der Injection in die Venen noch viel deutlicher hervorgehen; nichtsdestoweniger aber muss, namentlich betreffs der Bezeichnung des Saponin als „Muskelgift“ das allergrösste Gewicht darauf gelegt werden, dass dieses Absterben der quergestreiften Muskeln für elektrische u. a. Reize stets erst dann zur Geltung kommt, wenn die dieselben versorgenden Nerven unerregbar geworden sind. Wir haben es an dieser Stelle nur mit den palpablen Veränderungen der quergestreiften Muskeln nach subcutaner Injection von Saponin unter beliebige Stellen der Körperoberfläche zu thun.

Anlangend mit dem Mikroskop wahrnehmbare Veränderungen des Muskels, so wurden aus dem Gastrocnemius gefertigte Schnitte, nachdem der genannte Muskel halbe und ganze Tage lang mit der subcutan injicirt gewesenen, concentrirten Saponinlösung in Contact gewesen war, sowohl von mir, als von Histologen von Fach, namentlich von Collega Steudner hierselbst, wiederholentlich, aber stets mit negativem Resultate mikroskopisch untersucht. Niemals waren palpable Veränderungen der Struktur des Muskelgewebes an der Injectionsstelle (namentlich auch keine Verfettung) zu constatiren. Dasselbe gilt (vorläufig bemerkt) von der Muskulatur des Herzens.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten der quergestreiften Muskeln an der Injectionsstelle gegen Inductions-Ströme. Die II. unserer Abhandlung beigegebene Tafel liefert (Fig. 21 bis 27) den schlagendsten Beweis, in welcher Weise und in welcher Reihen- und Zeitfolge die Muskeln am Ober- und Unterschenkel functionsunfähig werden, bez. für elektrische Reize absterben, wenn 5—6 Tropfen Saponin oberhalb des untern Gastrocnemiusansatzes subcutan injicirt worden sind. Bei Anstellung des Versuches wurden 4, möglichst gleichbeschaffenen Winterfröschen gleichzeitig, nach Ligatur der Oberschenkelgefässe 5 Tropfen höchst concentrirter Saponinlösung an

der angegebenen Stelle subcutan injicirt und nun von 5 zu 5 Minuten von einem Assistenten erst M. Gastrocnemius, dann M. Triceps femor. nebst Beckenansatz, dann wieder nach 5 Minuten der Gastrocnemius des zweiten Frosches, welcher also 10 Minuten mit dem Gift in Berührung gewesen war u. s. w., lospräparirt, während ich die Muskelpräparate in die Klemmen des als „Froschunterbrecher“ bekannten Apparates einspannte, mittelst Grove'schen Elementes bei 120 Millimeter Rollenabstand elektrisch reizte und die Muskelzuckungscurven an der geschwärzten Trommel des Régulateur Foucauld aufnahm. Fig. 22a., 23 und 24 zeigen in evidentester Weise wie die Muskeln am injicirten Unterschenkel in Zeit von 10 Minuten absterben; bei Fig. 23 kann von einer Hubhöhe des Muskels nach elektrischer Reizung allenfalls noch die Rede sein; beim zweiten Umgange der Trommel zeichnete die Metallfeder am Rahmen des Unterbrechers schon eine einfache gerade Linie; nach 20minütlicher Einwirkung des Saponin auf die Unterschenkelmuskeln (Fig. 24) ist nur im allerersten Anfang der Trommeldrehung ein kaum in die Augen fallendes Zickzack vom Gastrocnemius aufgezeichnet; nach wenigen Secunden zeichnet er überhaupt nicht mehr, da er der Todtenstarre anheimgefallen ist. Langsamer, aber immerhin auch in Zeit von etwa 40 Minuten, erreicht die Muskeln am Oberschenkel dasselbe Schicksal. Schon nach 10 Minuten (Fig 25) ist die Hubhöhe derselben unter die normale des Gastrocnemius gesunken und die Curve der 2. Trommeldrehung (Fig. 25b.) lässt dies besonders klar hervortreten. Nach 20 Minuten ist die Curve der Oberschenkelmuskeln derjenigen des Gastrocnemius nach 5minütlicher Einwirkung des Giftes durchaus congruent (man vgl. Fig. 26, a. und b.) und nach 25 Minuten (Fig. 27) sinkt die Hubhöhe schon nach dem ersten Fünftheile des Trommelumfanges so rapid auf ein Minimum, dass sich die Gastrocnemiuscurve nach 10 und die Triceps Femoris-Curve nach 25 Minuten währender Saponin-Wirkung betreffs der geringen Hubhöhe und sonstigen Form täuschend ähnlich werden, abgesehen davon, dass die Zahl der minimalen Muskelcontractionen während der nämlichen Zeiteinheit beim Oberschenkelmuskel nach 25 Minuten erheblich bedeutender ist, als beim Gastrocnemius. Nach 35 Minuten zeichnet auch der Oberschenkel nur im Anfange noch eine kaum merklich wellenförmige und alsbald ebenfalls eine gerade Linie. Ist dieser Zeitpunkt — beim Gastrocnemius nach 20—25, beim M. Triceps nach 35—40 Minuten — eingetreten, so ist auch der stärkste Inductionsstrom (± Abstand der Spiralen) nicht im

Stande, auch nur eine Spur von Zuckung auszulösen. Der Muskel ist für mechanische, chemische und elektrische Reize unerregbar geworden.

Dass diesem Zustande in der Regel (die einzige Ausnahme bildet das Herz nach Saponininjection in die V. jugularis) complete Lähmung der motorischen wie sensiblen peripheren Nerven vorweggeht, ist aus den früher beschriebenen Versuchen bereits deutlich ersichtlich und wird es durch die sogleich mitzutheilenden Experimente über das Verhalten der genannten Nerven nach Saponisirung (nach von Bezold's Methode) in noch höherem Maasse werden. Schon im Voraus muss ich indess Accent darauf legen, dass das Beispiel des nach Injection von Saponin in die V. jugularis elektrisch unerregbaren, und sich dennoch, wenn auch in Minimo, noch sichtlich contrahirenden Herzens (namentlich der Vorhöfe), sicher nachweist, dass Muskelertödtung und Nervenparalysirung durch das Saponin zum mindesten in gewissem Grade unabhängig von einander vor sich gehen. Wir kommen auf diesen Punkt gelegentlich der Betrachtung des Verhaltens der Uebertragungsorgane zwischen Nerv und Muskel wieder zurück.

Den Widerspruch, in welchem ich mich betreffs obiger Angaben zu denjenigen von Eisenmenger (und R. Buchheim)[1]), welche die Muskelcurven von mit Saponin vergifteten Fröschen von denen eines normalen Frosches in keiner Weise abweichen sahen, befinde, glaube ich aus der geringen Concentration (2%tige Lösung) des von genannten Herren injicirten Saponin erklären zu können, um so mehr, als ich aus dem 51. Versuche (Verhalten der sensiblen Nerven; Methode von Bezold p. 24) direct beweisen kann, dass auch eine Saponinlösung von 2, 5 % direct mit dem Nerven in Berührung gebracht, während 3stündigen Contactes das allmälige Absterben des ersteren in keinerlei, durch die gegenwärtig gebräuchlichen Hülfsmittel der Physiologie nachweisbarer Weise modificirt.

Die von mir mitgetheilten Muskel-Curven werden daher, hoffe ich, — zumal sie eigentlich nur früher wiederholt Beobachtetes zum graphischen Ausdruck bringen — zu dem Beweise genügen, dass nach subcutaner Injection concentrirter Saponinlösung die quergestreiften Muskeln an der Injectionsstelle binnen 20—25 und die angrenzenden binnen 35—40 Minuten ihre Reizbarkeit verlieren, in Todtenstarre versenkt und —

1) a. a O. p. 71.

bis zu einem gewissen Grade unabhängig von der vorweggehenden Paralysirung der peripherischen Nerven durch das nämliche Gift — functionsunfähig werden.

2) Die sensiblen Nerven

interessiren nur bei der nach Saponininjection zu Stande kommenden, auf das saponisirte Glied beschränkten completen Analgesie und Aufhebung der Reflexerregbarkeit (man vergl. die Versuche Nr. 1. 3. 7. 55. 56. 58. 6. 8. 10. 14. 15. 26.) jedenfalls in nächster Linie. Dass ein derartiges Aufhören aller Reflexe, wie wir es in obigen Experimenten zu verzeichnen hatten, ohne gänzliches Erloschensein der Leitungsfähigkeit in den sensiblen Nervenverästelungen undenkbar ist, liegt auf der Hand. Das Saponin ruft sonach Paralyse der genannten Nerven hervor. Nach den Versuchen 56 und 58, welche beweisen, dass diese zuvörderst lokal bleibende Anästhesie an der Injectionsstelle nach Rückenmarksdurchschneidung unterhalb der Rautengrube ebenso rasch und intensiv, wie ohne Discision der Medulla eintritt, und der auch von mir mehrfach constatirten Beobachtung, dass zu einer Zeit, wo Muskel und Nerven an dem saponisirten Unterschenkel die Erregbarkeit für die stärksten Inductionsströme eingebüsst haben, der Frosch bei Einleitung eines schwachen Stromes (130 Millimeter Abstand) in den freigelegten Ischiadicus am Oberschenkel, oder Zerrung des letzteren, aufkreischt und die lebhaftesten Zeichen von Schmerz äussert, kann es in der That wohl als über jeden Zweifel erhoben betrachtet werden, dass die durch Saponin hervorgerufene Lähmung der sensiblen Nerven an der Injectionsstelle von den Nervencentren unabhängig und zuvörderst lokal zur Entwicklung kommt. Erst wenn das Gift resorbirt wird, werden die zuvor intact gebliebenen, zwischen der peripheren Applicationsstelle des Giftes und dem Rückenmark belegenen Nervenstrecken in den Process hineingezogen, d. h. gelähmt, und findet sonach in diesem, später des Weitern zu erörterndem Falle ein Fortschreiten der Lähmung von der Peripherie nach dem Centrum zu statt.

Um dem Vorwurfe, ich habe diese lokale Sensibilitätslähmung saponisirter Glieder nur aus theoretischen Gründen entwickelt, bezw. durch Raisonnement erschlossen, zu entgehen, habe ich unter möglichster Ausschliessung der motorischen Fasern den directen Einfluss des Saponin auf die sensiblen Nerven nach der von Bezold zuerst angegebenen Methode: (Blosslegen der Nerven am strychnisirten

Frosche und Einwirkenlassen des Giftes einerseits, sowie des Reizes anderseits an einer beschränkten Stelle) studirt. Auf die hierbei dem Beobachter sich in den Weg stellenden Schwierigkeiten haben schon von Bezold und Hirt[1]) aufmerksam gemacht. Es gibt indess zur Zeit kein vollkommeneres, alle Beobachtungsfehler ausschliessendes Verfahren, als das nachstehende:

Bei einem Frosche werden die Gefässe, ehe sie sich im Oberschenkel verästeln, beiderseits unterbunden, beide Ischiadici sorgfältig in der ganzen Länge frei präparirt, und beide Oberschenkel schliesslich in der Weise durchschnitten, dass Unterschenkel und Rumpf beiderseits nur durch den Schenkelnerven in Verbindung bleiben. Hierauf wird der Frosch nach Pflüger's Vorgange durch Aufträufeln von 0,001 Grm. Strychnin auf die eine Lunge vergiftet und der Ischiadicus jederseits auf zwei aus Platindraht gebogene Elektrodenpaare, welche um einen breiten, auf einem durchgehenden Glasstabe höher und niedriger stellbaren Gummiringe isolirt aufgewickelt sind, so gebracht, dass ein Elektrodenpaar jederseits am oberen Ende des Ischiadicus, das andere aber am untern, dem Muskel zumeist benachbarten Abschnitte zu liegen kommt. Die sämmtlichen, (4) Elektrodenpaare sind ferner durch 2 Pohl'sche Wippen mit herausgenommenen Kreuzen dergestalt untereinander verbunden, dass man je nach Stellung der Wippen Inductionsschläge, nach Belieben sowohl durch die obern, als durch die untern (auf den Elektroden liegenden) Nervenstrecken schicken kann. Durch Einlassen in das Brett sind unter der Mitte jeder der beiden Ischiadici kleine Näpfchen oder Glascylinderchen, das eine mit $2\frac{1}{2}$ % Natron phosphoricum, das andere mit gewöhnlicher starker Saponinlösung angebracht[2]) und genügt Ueberlegen eines feinen Baumwollenfadens, dessen Enden in die Flüssigkeiten tauchen über den mittleren Ischiadicusabschnitt beiderseits, um diesen beständig entweder mit der conservirenden Natronphosphat-, oder der vergiftenden Saponinsolution zu befeuchten, bezw. zu durchtränken. Ist während dieser Vorbereitung der Frosch soweit strychnisirt, dass er bei leichtem Schlagen mit der Hand auf das Froschbrettchen den Kopf rasch rückwärts in die Höhe wirft und die Augen einzieht, so ist alles zum Versuche fertig und

1) Physiologische Untersuchungen aus dem Labor. zu Würzburg, Heft I. p. 19.

2) Bei schwachen Saponinlösungen, wie sie Eisenmenger und Buchheim benutzten, stellt sich kein Unterschied heraus; man vgl. Versuch 51.

man merkt sich die Zeit, in welcher die Nerven beiderseits mit den Flüssigkeiten in Contact gebracht worden sind, an. Die Bestimmung der Erregbarkeit geschieht nach dem weitesten Abstande der secundären Rolle des Dubois'schen Schlittens von der primären, bei welcher der Frosch auf Durchleitung eines Inductionsstromes durch die betreffende Nervenstrecke durch Auffahren antwortet. Es versteht sich von selbst, dass stets von der schwächeren zur stärkeren elektrischen Reizung — niemals umgekehrt — fortgeschritten werden muss, um den Rollenabstand zu ermitteln. Auch darf man, soll das Experiment, wie es in der Regel nothwendig wird, mehrere Stunden lang fortgesetzt werden, nicht häufiger, als von 10 zu 10 Minuten elektrische Ströme durch die einzelnen Nervenabschnitte schicken. Angewandt wurde ein Flaschenelement. In den nachstehenden Versuchen bedeutet:

Z: Zeit des Versuches;
U: peripheres Ende des Ischiadicus;
O: centrales Ende des Ischiadicus;
V: vergiftete Seite;
N: unvergiftete Seite.

Der Rollenabstand ist in Millimetern angegeben; ± ist gleich: electrisch todt; zu sämmtlichen Versuchen dienten Winterfrösche.

Versuch 48. 10′ 35″ Vorbereitung beendet; Nerven mit der Natronphosphat- und Saponinlösung in Contact gebracht.

	O		U		
Z	N	V	N	V	
10 h. 45 m.	215	220	130	120	Rollen-Abst.
10 h. 55 m.	215	220	100	95	„ „
11 h. 5 m.	215	220	100	80	„ „
11 h. 15 m.	215	215	85	65	„ „
11 h. 25 m.	215	215	80	55	„ „
11 h. 35 m.	200	180	70	50	„ „
11 h. 45 m.	200	100	75	50	„ „
11 h. 55 m.	180	90	75	50	„ „
12 h. 5 m.	150	75	70	45	„ „
12 h. 15 m.	145	65	65	45	„ „
12 h. 25 m.	130	65	55	40	„ „
12 h. 35 m.	120	65	55	40	„ „
12 h. 45 m.	100	65	55	35	„ „
12 h. 55 m.	95	65	55	35	„ „

Z	O		U		
	N	V	N	V	R.-Abst.
1 h. 5 m.	85	60	55	35	" "
1 h. 15 m.	80	60	55	35	" "
1 h. 25 m.	75	60	55	35	" "
1 h. 35 m.	65	55	55	35	" "
1 h. 45 m.	65	55	55	35	" "
1 h. 55 m.	60	55	55	30	" "
2 h. 15 m.	55	45	35	10	" "
2 h. 35 m.	55	45	30	±	" "

Aus diesem Versuche ergibt sich der die Erregbarkeit der saponisirten sensiblen Nerven dem im Natronphosphat befindlichen gegenüber herabsetzende Einfluss des Giftes. Dass die Resultate des Versuches 48 und 52 nur dann zutreffen, wenn concentrirte Saponinlösungen angewandt werden, lehrt nachstehender (51.) Versuch, bei welchem sich beiderseits 2,5 % Lösungen (Natron phosphoric. und Saponin) vorfanden. Derselbe ist zugleich als Controlversuch über die bei sorgfältiger Ausführung der Bezold'schen Methode zu erreichenden, immerhin zufriedenstellenden Resultate vielleicht nicht ganz ohne Interesse und beweist, wie gesagt, ausserdem, warum Eisenmenger und Buchheim bei Application 2 % Saponinlösungen andere Resultate betreffs der Muskeln und Nerven erlangen mussten, als ich.

Versuch 51. 10′ 25″ wurden die Nerven in die Lösung gebracht.

(Minuten nach der Vergiftung.)	O		U		
Z	N	V	N	V	
5 Minuten	330	330	220	230	R.-Abst.
15 "	330	270	130	130	" "
30 "	255	250	130	110	" "
82 "	235	230	115	110	" "
97 "	215	215	45	45	" "
107 "	175	165	35	30	" "
134 "	160	155	35	30	" "
149 "	155	155	35	30	" "
160 "	120	120	30	25	" "
195 "	100	100	±	±	" "

Die Resultate obiger Versuche gipfeln sonach in folgenden Punkten:

1. Concentrirte Saponinlösungen (6 %) setzen die Erregbarkeit unmittelbar damit in Berührung gebrachter sensibler Nerven der Länge der Einwirkung proportional herab und führen bei hinreichend langer Einwirkung das Absterben auch der sensiblen Nervenfasern herbei.

2. Diese Paralysirung der sensiblen Nerven kommt — unabhängig von den Nervencentren — zuvörderst lokal und auf den saponisirten Abschnitt eines Gliedes beschränkt zu Stande, und ist dabei die Reflexerregbarkeit gänzlich erloschen.

3) Bei subcutaner Injection von Saponin liegen zwischen den in erster Linie vom Gift afficirten Nervenstrecken und den Nervencentren stets solche, deren Sensibilität so lange ganz intact bleibt, bis nach Injection grösserer Saponinmengen ein Uebergang des Giftes in die Blutbahn stattfindet. Alsdann werden noch die früher verschont gebliebenen Nervenparthien (z. B. Ischiadicus bei Saponin-Injection unter die Wadenhaut) und unter Fortschreiten des Processes von der Peripherie zum Centrum, schliesslich auch das Rückenmark gelähmt.

Bei dieser Wirkung des resorbirten Saponin vom Blute aus, sei es auf das peripherische und centrale Nervensystem, sei es auf das Herz, kommen noch andere Erscheinungen in der Nervensphäre, (namentlich Tetanus), von welchen in einem späteren Capitel ausführlicher die Rede sein wird, in Betracht.

3. Die motorischen Nerven

sterben bei subcutaner Saponin-Injection zuvörderst an der Applicationsstelle, während benachbarte Aeste derselben Nerven, welche der Gifteinwirkung in erster Linie entrückt sind, intact bleiben, in noch schnellerer Zeit, als die Muskeln für elektrische Reize, ab. Dass an der saponisirten Extremität sehr bald (5—6 m.) complete Paralysis ad motum zu Stande kommt, während die übrigen Gliedmaassen beweglich bleiben, lässt sich am Frosche, welcher, das saponisirte Bein wie einen fremden Körper nach sich schleppend, munter und in, den Verhältnissen angemessen erstaunlich schnellen und weiten Sprüngen fortschnellt, sehr schön beobachten. Erst wenn das Saponin allmälig in den Kreislauf gelangt (namentlich dann, wenn eine grössere Quantität Gift injicirt worden ist) ändert sich, indem Herz- und allgemeine Paralyse zukommt, die Scene. Von diesen Vorgängen wird später die Rede sein; wir kehren zu dem Verhalten der motorischen Nerven bei lokaler Saponisirung zurück.

Dass das Saponin in diesem Falle genannte Nerven rein lokal und von Mitleidenschaft der Nervencentren unabhängig paralysirt, ist zuvörderst aus der Analogie der sensiblen Nerven und daraus erweisslich, dass genau dieselbe Reihenfolge und Intensität der örtlichen Lähmungserscheinungen an den saponisirten Gliedmaassen zur Beobachtung kommen, wenn, wie wir diess bereits an Versuch 57 und 58 nachwiesen, zuvor das Rückenmark unterhalb der Rautengrube zerstört worden ist. Hier kann von einer Motilitäts-Lähmung centralen Ursprungs, eben so wenig wie bei den sensiblen Nerven von erhöhter Thätigkeit der reflexhemmenden Centren (Setschenow) die Rede sein; und kommt 2. noch hinzu, dass in allen Fällen anfangs zwischen den, der Applications-Stelle des Giftes entsprechenden, gelähmten Nervenstrecken (z. B. dem N. Cruralis bei Injection unter die Wadenhaut) und dem Rückenmark völlig intacte Nervenstrecken (vorliegenden Falles der Ischiadicus) mit Sicherheit und Leichtigkeit aufzufinden sind. Aus den nachstehenden Versuchen, welche wir aus einer verhältnissmässig grossen Zahl [1]) ausgewählt haben, wird sich diese Thatsache zur unumstösslichen Gewissheit ergeben.

Die Ausführung dieser Versuche anlangend, so wurden 2 möglichst gleich beschaffene Winterfrösche ausgesucht, fixirt und bei beiden in der von Gscheidlen [2]) ausführlicher beschriebenen Weise je ein Nerv. Ischiadicus frei präparirt, im oberen Drittheil durchschnitten und je auf 2 in denselben elektrischen Kreis eingeschlossene Platinelektroden gelegt. Letztere standen mit Dubois' Schlüssel und einem durch ein Chromsäure-Flaschenelement getriebenen Dubois'schen Schlitten in Verbindung und ermöglichte diese schon von Bezold angegebene Einrichtung eine gleichzeitige und gleich intensive Reizung beliebiger Strecke beider freigelegter Froschnerven. Der grösste Abstand der secundären Spirale von der primären des Magnetelektromotors, bei welcher noch die geringste Zuckung der längsten Froschzehe sichtbar wurde, galt als Maass der Erregbarkeit. Nach

---

1) Fünfzehn.

2) Untersuchungen aus dem physiologischen Labor. zu Würzburg, Heft III. p. 11.

gehöriger Vorbereitung wurde stets dem einen Frosch 0,006 Grm. Saponin unter die Wadenhaut injicirt. In den nachstehenden Versuchen bedeutet Z: Versuchzeit, N: den normalen, V: den vergifteten Frosch und die Zahl je unter N und V den Rollenabstand der secundären Spirale in Millimetern, bei welchem nach Reizung des einen oder andern Cruralnerven noch die leiseste Zuckung ausgelöst wird. Bei den ersten Versuchen lag der Nerv in der Mitte der Unterschenkellänge jederseits dem Elektrodenpaare auf und wurde die Lage der letzteren während der gesammten Versuchsdauer — um jede Zerrung der Nerven zu vermeiden — nicht verändert. Die Einschaltung des Dubois'schen Schlüssels endlich ermöglichte eine genaue Begrenzung der den Nerven zugeleiteten Inductionsströme. Etwaige Modificationen obiger Methode finden sich bei den betreffenden Versuchen im Nachstehenden selbst kurz notirt. Das Zeichen: ± bedeutet, wie in den früheren Aufzeichnungen, elektrisch todt.

Versuch 38.

Z		Die Minimalzuckung erfolgt bei: Rollen-Abstand.	
		N	V
10 h. 55 m.	Nerven discidirt.		
10 h. 58 m.	Injection v. 0,006 Grm. Saponin		
11 h. 1 m.		340	340
11 h. 3 m.		340	340
11 h. 15 m.		340	320
11 h. 20 m.		320	320
11 h. 27 m.		320	270
11 h. 30 m.		320	240
11 h. 40 m.		320	120
12 h. — m.		320	±

Der N. Ischiadicus der vergifteten Seite reagirte um 12 h. noch bei 270 Rollenabstand, während der Cruralis derselben Seite ± war.

Versuch 40.

Z		Die Minimalzuckung erfolgt bei: Rollen-Abstand.	
		N	V
4 h. 12 m.	mit 0,003 Grm. Saponin[1]) vergiftet		
4 h. 21 m.		250	250
4 h. 42 m.		210	210
4 h. 45 m.		190	180

---

1) Die injicirte Saponinmenge war in diesem Falle nur halb so gross wie beim vorigen Versuch; der ausgesprochene Unterschied in der Erregbarkeit der N und V Seite trat daher auch zwar langsamer aber nichtsdestoweniger prägnant ein.

Z	Die Minimalzuckung erfolgt bei: Rollen-Abstand.	
	N	V
4 h. 46 m.	180	170
4 h. 48 m.	170	160
4 h. 51 m.	170	160
4 h. 54 m.	170	150
4 h. 59 m.	160	140
5 h. 1 m.	150	140
5 h. 5 m.	150	130
5 h. 8 m.	150	120
5 h. 10 m.	150	±

Der N. Ischiadicus der V Seite löste noch bei 290 Millimeter Rollenabstand Zuckungen aus. Wird zu viel Saponin injicirt, so geht die Paralysirung so rapid, dass von längerer Beobachtungsdauer keine Rede sein kann.

Versuch 43. Es wurden 0,03 Grm. (eine halbe Spritze) injicirt.

Z.	Die Minimalzuckung erfolgt bei: Rollen-Abstand	
10 h. 10 m. Nerven discidirt.		
10 h. 11 m. Saponininjection	N	V
10 h. 13 m.	260	200
11 h. 16 m.	260	80
11 h. 20 m.	255	±

Es muss hervorgehoben werden, dass der saponisirte Unterschenkel durch die Nervenpräparation, wie schonend immer ausgeführt, bei all diesen Versuchen unter Bedingungen gebracht wird (Hautschnitt, Trennung des Zellgewebes zwischen den Muskeln u. s. w.), welche die bei Injection am intacten Beine weit rapider zu Stande kommende Paralysirung der Nerven wesentlich verlangsamen. Für eine längere Zeit fortzusetzende vergleichende Beobachtung ist aber dieser protrahirtere Verlauf der Vergiftung gerade wünschenswerth.[1])

Versuch 45. Hier wurde die frühere Versuchs-Anordnung in sofern modificirt, als die Elektroden beiderseits abwechselnd an der obern, mittlern und untern Strecke der freipräparirten Cruralnerven applicirt wurden. O M U bezeichnet beiderseits diese Nervenabschnitte.

---

1) Gleichzeitig beweisen obige Versuche auch die Richtigkeit der Angabe Pelikan's, dass nach Ischiadicusdiscision die paralysirende Wirkung des Saponin verlangsamt wird.

Z		Die minimale Zuckung erfolgte bei: Rollen-Abstand V			N		
11 h. 20 m.	Vergiftet; es zuckt:	O	M	U	O	M	U
11 h. 27 m.	„ „	360	360	300	360	360	360
11 h. 34 m.	„ „	360	360	300	360	360	360
11 h. 40 m.	„ „	360	360	300	360	360	360
11 h. 46 m.	„ „	360	200	110	360	360	230
11 h. 50 m.	„ „	300	200	±	360	340	300

Hier war also die vergiftete untere Nervenstrecke des Cruralis (nach 30 m.) elektrisch todt, während der mittle Abschnitt der Schenkelnerven noch bei 200, und der obere bei 300 Millimeter Rollenabstand für Inductionsströme erregbar blieb.

Versuch 47. Anordnung wie bei vorigem Experimente; es wurden indess nur die zur Auslösung der minimalen Zuckung erforderlichen Stromstärken für das obere (C) und untere (P) Nervenende nach den Rollenabständen bestimmt. Injicirt wurden dem Frosche (V) nur 0,003 Grm. Saponin. Sonst blieben alle Bezeichnungen dieselben, wie auch für sämmtliche Versuche dasselbe Flaschenelement in Gebrauch gezogen wurde.

Z		Die minimale Zuckung erfolgte bei: Rollen-Abstand N		V	
10 h. 12 m.	vergiftet; es zucken	C	P	C	P
10 h. 15 m.	„ „	360	360	360	220
10 h. 17 m.	„ „	360	360	360	220
10 h. 20 m.	„ „	360	360	360	215
10 h. 22 m.	„ „	360	360	360	120
10 h. 25 m.	„ „	360	350	360	120
10 h. 37 m.	„ „	360	220	360	50
10 h. 41 m.	„ „	360	185	360	40
10 h. 45 m.	„ „	320	150	325	40
10 h. 52 m.	„ „	285	135	285	35
11 h. 7 m.	„ „	285	100	270	35
11 h. 12 m.	„ „	285	85	270	±

Die sämmtlichen eben mitgetheilten Versuche (man vgl. auch die Versuche 73 und 74 unter 4.) stimmen, wie immer modificirt, darin, dass das der Injectionsstelle des Saponin benachbarte Nervenende constant zu einer Zeit, wo die dem Gifte unzugänglich ge-

wesenen Nervenparthien noch nicht ad motum gelähmt sind und normal functioniren, seine Erregbarkeit gänzlich einbüsst, so genau unter sich überein, dass ich von Aufzählung weiterer Versuchsresultate abstehen zu dürfen glaubte. Der Hauptsache nach war bei allen 5 über die Erregbarkeit der saponisirten motorischen Nerven berichteten Experimenten die Methode die nämliche, so dass jeder dieser Versuche wohl auch als Controlversuch der übrigen betrachtet und über die von mir hier übergangenen eigentlichen Controlversuche mit Fug und Recht hinweggesehen werden darf.

Schliesslich darf ich nicht unterlassen, ausdrücklich hervorzuheben, dass bei sämmtlichen zuvor berichteten Versuchen der elektrische Reiz auf die Nerven in der Weise applicirt wurde, dass von einem möglichst grossen Abstande der secundären Spirale von der primären allmälig zu dem geringsten Abstande, bei welchem die minimale Zuckung erfolgte, vorgeschritten, also erst der schwächere und allmälig erst der stärkere Reiz in Anwendung gebracht wurde. So allein werden von der von Beobachtungsfehler-Quellen an sich nicht ganz freien Bezold'schen Methode möglichst übereinstimmende Resultate zu erlangen sein, während man, wenn das umgekehrte Verfahren eingeschlagen und zuerst der stärkere Reiz (gradatim abgeschwächt) einwirken gelassen wird, wie Böhm in seiner verdienstvollen Untersuchung über das Aconitin mit Recht betont, stets zu hohe Werthe erhält.

Uebrigens wird der von genanntem Forscher a. a. O. der Bezold'schen Methode gemachte Vorwurf einer nicht allzugrossen Brauchbarkeit, für den vorliegenden Fall, wo es sich nicht um Constatirung geringer Differenzen der Erregbarkeit vergifteter motorischer Nerven, sondern, wie obige Beispiele lehren, um himmelweite Unterschiede im elektrischen Verhalten der vergifteten und normalen Nerven und um Feststellung des Zeitpunktes, wo der eine Abschnitt des vergifteten Nerven elektrisch todt ist, während benachbarte, aber von der Giftwirkung nicht in erster Linie betroffene Parthien desselben noch functionsfähig bleiben, handelt, nicht allzuhoch anzuschlagen sein, wenn wir auch, wie wir bereits hier, wie anderwärts [1]) hervorgehoben haben, Böhm's Ausführungen für durchaus sachgemäss und richtig erklären müssen.

Indem wir hiernach die sich aus den mitgetheilten Versuchen

---

[1]) Man vgl. meine Besprechung der Arbeit von Böhm u. Wartmann in Schmidt's Jahrbüch. CLIV, p. 204. 1872.

über die Erregbarkeit der motorischen Nerven nach lokaler Saponisirung ergebenden Resultate zusammenfassen, sind wir zur Aufstellung folgender 3 Sätze:

a) Saponin lähmt die motorischen Nerven (bez. vernichtet ihre Erregbarkeit für elektrische Ströme) vergifteter Gliedmaassen (bezw. Abschnitte solcher) ziemlich rasch vollständig;

b) diese Lähmung tritt ursprünglich unabhängig von den Nervencentren (man vergl. Versuch 57 und 58) und rein lokal, d. h. zuvörderst ausschliesslich auf die Nerven der saponisirten Glieder beschränkt, ein, während benachbarte, aber vom Gift nicht angegriffene, zwischen den paralysirten Nervenabschnitten und dem Rückenmark belegene Nervenparthien intact bleiben (z. B. der Ischiadicus, bei Injection unter die Haut an der Wade).

c) Erst nachdem das Gift resorbirt ist, werden auch die zwischen den primär paralysirten Nervenstrecken und dem Rückenmark belegenen intacten Nervenparthien und schliesslich auch die Nervencentren selbst (— vorausgesetzt, dass grössere Giftmengen angewandt worden sind —) von der Lähmung ergriffen, so dass, wenn das Saponin über dem Fussgelenk subcutan injicirt wurde, erst die Nerven des Unterschenkels und — von der Peripherie dem Centrum zuschreitend — allmälig auch der untere, dann der obere Abschnitt des Ischiadicus, und schliesslich das Rückenmark selbst ad motum gelähmt werden.

Auf letzteren Punkt werden wir bei Besprechung der nach Injection von Saponin in die Venen oder Application des Giftes per os zu beobachtenden Erscheinungen nochmals ausführlicher zurückzukommen Gelegenheit haben.

---

4. Uebertragungsorgane zwischen Nerv und Muskel.

Dem bereits von Pelikan bezüglich derselben Bemerkten: „Wenn die von Gift ergriffenen Muskeln unmittelbar galvanisirt werden, so kann man beim Beginn der Vergiftung, wenn der Nervenstrom schon aufhört, auf die Muskeln einzuwirken, in ihnen (den Muskeln) noch Contractionen hervorrufen, welche sichtlich immer schwächer und schwächer werden und nach 15—30 M., je nach dem Grade der Reizbarkeit des Thieres und der Quantität des Giftes

ganz aufhören. Bei diesem allmäligen Schwinden der Reizempfänglichkeit zeichnen sich diejenigen Stellen, durch welche die in den Muskeln vertheilten Nerven gehen, durch einen immer grösseren Grad von Reizbarkeit aus“, werden wir nur äusserst wenig hinzuzufügen haben. Dass es mit obiger Thatsache seine Richtigkeit hat, ergeben nachstehende zwei Versuche.

Versuch 73. (Sommerfrosch; grössere Sorte.) Ligatur der Gefässe am Oberschenkel.

11 h. 11 m. Injection von 5 Tropfen unter die Haut an der Wade. Es lösen die Minimalzuckung aus:

11 h. 18 m. Die Nerven am Oberschenkel bei 380 Millim. R.-Abst.

11 h. 20 m. „ „ „ Unterschenkel (Mitte) 180 „ „ „

11 h. 25 m. „ „ „ { „ Unten 100 „ „ „ / „ Mitte 115 „ „ „ }

11 h. 30 m. Der Ischiadicus in der Mitte 362 „ „ „

11 h. 36 m. Es zucken: Die Muskeln am Zehen bei 290 Millim. R.-Abst.

11 h. 38 m. „ „ Unterschenkel „ 210 „ „ „

11 h. 41 m. „ „ am Zehen bei 285 „ „ „

11 h. 44 m. Es reagiren: { Die Nerven am Unterschenkel (unten) bei 90 Millim. R.-Abst. / Die Nerven am Unterschenkel (Mitte) bei 80 Millim. R.-Abst. / Der Ischiadicus in der Mitte bei 360 Millim. R.-Abst. }

11 h. 48 m. Es zucken die Muskeln am Zehen bei 280 Millim. R.-Abst.

11 h. 53 m. „ „ „ „ am Zehen bei 255 „ „ „

11 h. 56 m. Es reagiren die Nerven am Fuss bei 50 Millim. R.-Abst.
Es reagirt der Schenkelnerv in der Mitte des Unterschenkels gar nicht mehr.
Es reagirt der Schenkelnerv am Oberschenkel bei 325 Millimeter Rollen-Abstand.

12 h. — m. Es zucken die Muskeln am Zehen bei 250 Millim. R.-Abst.
Es zucken die Muskeln am Unterschenkel bei 95 Millim. R.-Abst.

12 h. 5 m. Es reagirt der Schenkelnerv ganz unten an der Fusswurzel bei ± Abstand,
in der Mitte des Unterschenkels wird auch bei ± Abstand keine,

am Ischiadicus (Mitte) bei 245 Millimeter Rollenabstand eine Zuckung ausgelöst;

12 h. 10 m. Es zucken die Zehen-Muskeln bei 240 Millim. R.-Abst. die Unterschenkelmuskeln bei 85 Millimeter Rollen-Abstand;

4 h. 8 m. Der Frosch lebt noch; Oberschenkelnerv zuckt bei 245 Millimeter Rollen-Abstand;

4 h. 15 m. Herz gefenstert; macht 60 Schläge in der Minute.

Dieser Versuch beweist sowohl die Richtigkeit der Angaben Pelikan's, als das langsame Fortschreiten der Giftwirkung von der Injectionsstelle aus nach andern Körperabschnitten, wenn die Gefässe unterbunden sind. Es kommt hierbei auch das geringe Diffusionsvermögen wässriger Saponinlösungen durch thierische Membranen mit in Betracht.

Versuch 74. Winterfrosch; Ligature en masse der Oberschenkelgefässe.

4 h. 30 m. 5 Tropfen Saponin werden unter die Haut an der Wade injicirt und hierauf erst der Nerv von Oben nach Unten bis zur Vertheilung in die Zehen freipräparirt.

4 h. 42 m. Es reagiren die Nerven:

am Unterschenkel	unten	bei	40 Millim. R.-Abst.;
„ dito.	in der Mitte	bei	90 „ „ „
„ Oberschenkel		bei	360 „ „ „

die Muskeln:

am Zehen	bei	300 Millim. R.-Abst.;
„ Unterschenkel	bei	70 „ „ „[1])

4 h. 54 m. Die Nerven am untern Ende des Unterschenkels sind elektrisch todt;

4 h. 55 m. Der Nerv in der Mitte des Unterschenkels reagirt bei 90 Millim. Rollen-Abstand;

4 h. 58 m. Der Ischiadicus ist noch bei 355 Millim. R.-Abst. reizbar;

4 h. 59 m. Trotzdem der Crural-Nerv selbst unten auch bei ± Abstand nicht mehr reagirt, zucken:

die Muskeln	an den Zehen bei	290 Millim. R.-Abst.;
„ „	am Unterschenkel bei	45 „ „ „
„ „	am Oberschenkel bei	160 „ „ „

Auch hier blieben sonach während des Absterbens der Reizempfänglichkeit (und nachdem der Nerv partiell elektrisch todt war)

1) NB. dicht unter der Injectionsstelle.

diejenigen Muskeln, in welchen sich zahlreiche Nervenäste verbreiten, in höherem Grade irritabel.

Aus den eben mitgetheilten Versuchen ergiebt sich mit apodiktischer Gewissheit, dass, wie schon Pelikan mit Recht hervorhob, die in den Muskeln befindlichen Uebertragungsorgane zwischen Nerv und Muskel erst sehr spät, jedenfalls später als die Paralyse der Nerven eine vollständige geworden ist, eintritt. Dafür, dass dem Ergriffenwerden genannter Organe auch eine mehrweniger vorgeschrittene Lähmung der Muskeln selbst vorweggeht, würde die grössere Reizbarkeit der letzteren an Stellen, in welchen sich zahlreiche Nervenäste verbreiten (Zehen) den weniger nervenreichen gegenüber sprechen. Ob die Uebertragungsorgane, wie Kölliker für das Veratrin statuirt, überhaupt intact bleiben und das schliessliche Aufhören jeder Muskelcontraction auf elektrischen Reiz, nicht auf Veränderung normaler Eigenschaften dieser (Uebertragungs-) Organe, sondern auf das in Starre ausgehende gänzliche Aufhören der Muskelirritabilität zurückzuführen ist, wagen wir, auf Grund des bisherigen Beobachtungsmaterials endgültig nicht zu entscheiden. Bezüglich der Herzganglien verweisen wir auf den II. Abschnitt.

---

5) Die Gefässe und Capillaren an lokal saponisirten Körpertheilen.

Aus den früher berichteten Versuchen Nr. 97 u. A. ergab sich die früheren Experimentatoren, auch Pelikan, entgangene Thatsache, dass an denjenigen Parthien, z. B. der gut zu beobachtenden Froschschwimmhaut, wo Saponin subcutan injicirt ist, binnen wenigen Minuten ein plötzliches und vollständiges Aufhören des arteriellen und venösen Blutkreislaufes eintritt. In den grösseren Gefässverbreitungen dauert es nur geraume Zeit, etwa 6—8 Stunden, bis die Circulation wieder sichtbar wird, während letztere in den Capillaren für sehr lange Zeit erloschen erscheint. Ist die Menge des injicirten Giftes auch nur um ein Weniges zu gross gegriffen, so gehen Frösche auch ohne denselben sonst zugefügte Verletzung an Saponinresorption ausnahmslos binnen derselben Zeit zu Grunde.

Es ist ferner nachgewiesen worden, dass nach Saponininjection unter die Froschschwimmhaut Verengerung der in Rede stehenden Gefässe beobachtet wird. Hierbei kommen unzweifelhaft 2 Causalmomente, nehmlich *a)* Reizung der vasomotorischen Nerven und

b) Einwirkung des Giftes in der unter 1 erörterten Weise auf die Muscularis der Gefässe in Betracht; über etwa zu Stande kommende qualitativ-chemische Veränderungen des Blutes durch resorbirtes Saponin und dadurch secundär bedingte Functionsstörungen der vasomotorischen Nerven gehen uns zur Zeit alle Kenntnisse ab.

Ueber die mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmende Reizung der feinsten vasomotorischen Nerven durch das Saponin haben wir um so weniger etwas hinzuzufügen, als genannte Substanz von allen früheren Beobachtern den irritirenden Giften zugerechnet worden ist, wenngleich die von Hoppe[1]) u. A. angeblich bei Saponinbeibringung an der Applicationsstelle beobachteten Hyperämien zum Mindesten gesagt, sehr übertrieben worden sind.

Aber auch der Beweis meiner zweiten Behauptung, dass das Saponin einen der Todtenstarre vergleichbaren, bei kleineren Dosen vorübergehenden, bei grossen constant bleibenden und mit Contraction der Fibrillen verbundenen Zustand der Muscularis der Gefässe in der Injectionsstelle bedingt, wird unschwer beizubringen sein. Spritzt man lebenden Fröschen (man vgl. **Versuch 68** und **69**), deren Herz zuvor durch Fensterung des Brustbeins freigelegt ist, die enorm grosse Menge von 0,06 Gramm in Wasser gelöstem Saponin in das uneröffnete Cavum Peritonei, so steht, wenn die Einwirkung des Giftes auf Bauchaorta und V. Cava im Momente der Systole des Vorhofes zu Stande kommt, Circulation und Herzschlag (letzterer, wie im nächsten Abschnitte gezeigt werden wird, durch schliessliche Paralysirung der musculomotorischen Herzganglien einer- und der Herzmuskulatur anderseits) binnen einer halben[2]) Secunde vollständig und für immer still. Der Frosch ist im Moment todt und findet man dann die Bauchgefässe blutarm und das Herz contrahirt (im Moment der Systole stehen geblieben) klein, blass und blutleer. Anders, wenn zur Zeit der Einwirkung des Saponin auf Bauchaorta und V. Cava eben die Diastole beginnt. Dann wird, wie man am gefensterten Frosche beobachten

---

1) Nervenwirkung der Arzneimittel. Heft 4 p. 37. Husemann a. a. O. p. 572.

2) Wir haben im hiesigen phys. Institut eine Uhr mit von ½ zu ½ Secunde springendem Zeiger, welche jede halbe Secunde durch ein feines Geräusch anzeigt, so dass man die halben Secunden wie am Metronom auch ohne die Uhr vor Augen zu haben, abzählen kann.

kann, unter Eintritt von Streckkrämpfen der Inhalt der V. Cava grossentheils in den Herzventrikel entleert, bez. durch die Contraction der Muskelhaut der Bauchvene gepresst. Das Froschherz wird zum Platzen voll, schwillt bis auf mehr als sein doppeltes Volumen und steht mehrere Minuten still; dann erst werden, wenn das Gift nicht sofortige Lähmung der Herznerven bedingt hat, die Zusammenziehungen der Ventrikelmuskulatur wieder so kräftig, dass das den Ventrikel überlastende Blut entfernt und eine, wenn auch, wie wir im nächsten Capitel eingehender erörtern werden, wesentlich von der Norm abweichende (sehr verlangsamte) Herzbewegung wieder eingeleitet wird. Als Belege für obige, nicht uninteressante Angaben theile ich die betreffenden Versuche Nr. 68 und 69 zum Beschluss des I. Abschnittes in gebotener Kürze mit.

Versuch 68. Einem grossen Sommerfrosch wird

4 h. 42 m. das Sternum gefenstert und das Herz vom Herzbeutel befreit; es macht 50 Schläge per Minute;

4 h. 50 m. wird die Menge von 0,06 Grm. Saponin in das Cav. abdominis mit Pravaz'scher Spritze injicirt;

4 h. 50 m. und eine halbe Secunde (genau) steht das blasswerdende Herz im Moment der Systole still; auch der Vorhof ist leer; elektrische Reizung löst keine Contraction des Herzens mehr aus; der Frosch athmet auch nicht und bleibt todt. Der Darm,

4 h. 53 m. welcher freigelegt wird, contrahirt sich auf starke elektrische Ströme noch. Die Bauchaorta erscheint fast blutleer; ebenso ist auch die Bauchvene blutarm beschaffen.

Versuch 69. Anordnung des Versuches wie bei 68; es war vielleicht ein Minimum Saponin weniger eingespritzt worden.

5 h. 12 m. Herz freigelegt; macht 56 Schläge;

5 h. 15 m. Injection von Saponin in das Cavum Peritonei;

5 h. 15 m. 3 Sec. nach 5 Contractionen Herzstillstand; das Herz wird dabei immer grösser, dunkelroth, prall und zum Platzen mit Blut angefüllt; es dauert 2 Minuten, bis das Blut, welches das Organ überlastet, wieder herausgepresst ist und die Circulation wieder in Gang kommt, wie folgt:

5 h. 18 m. 52 Herzcontractionen; Herz wieder blass, contrahirt;
5 h. 28 m. 46 „ u. s. w.

Wir geben die Pulszählungen hier nicht weiter, da das immer langsamere Erfolgen der Herzcontractionen (Sinken auf 1/2—1/4 der ursprünglichen Zahl) nach lokaler Saponisirung im 2. Capitel dieses Abschnitts unter Beibringung zahlreicher Versuche ausführlich erörtert werden wird, und bemerken nur, dass hier das Herz noch längere Zeit (bis 5 h. 55 m.) für starke Ströme tetanisirbar blieb und (mit früheren Beobachtungen übereinstimmend) auch als es bereits elektrisch todt war, noch langsame Contractionen (12 per Minute, namentlich an dem Vorhofe sichtbar) machte, die Reizbarkeit der Herzganglien sonach diejenige der Muskulatur um ein Bedeutendes überdauerte.

Die grössten Gefahren droht sonach das Saponin bei subcutaner Injection — immer vorausgesetzt, dass grössere Mengen und concentrirte Lösungen (0,06 Grm. auf 1 Grm. Flüssigkeit) angewandt werden — dem Fortbestehen des Lebens der Versuchsthiere dadurch, dass es nicht nur lokale Reizung der vasomotorischen Nerven und vorübergehende, oder dauernde Starre der Gefässmuscularis bedingt, sondern in grösseren Quantitäten resorbirt und dem Herzen auf der Blutbahn zugeführt, plötzliche Lähmung der der Herzbewegung vorstehenden Nerven und Todtenstarre der Muskulatur des Herzens hervorzurufen vermag.

Diese Betrachtungen führen uns ganz von selbst auf die durch lokale Saponisirung an der Herzbewegung bewirkten Abweichungen von der Norm. Im 2. Capitel dieses Abschnitts ist eine genaue Beschreibung und eingehende Analyse derselben niedergelegt.

ZWEITES CAPITEL.

Die lokale Application concentrirter Saponin-Lösung auf das freigelegte Froschherz.

Dieselbe hat constant ein unter Streckkrämpfen des Thieres eintretendes Sinken der Frequenz der Herzschläge auf weniger, als die Hälfte der ursprünglichen Zahl derselben zur Folge und kommt diese Verlangsamung der Herzaction in der Regel eine halbe bis spätestens anderthalb Minuten nach der Saponinbeibringung zu Stande. Im weiteren Verlauf von 30—40 Minuten werden die Herzcontractionen nicht nur von zahlreichen, secundenlangen Herzstillständen un-

terbrochen, sondern auch immer seltener und unvollständiger, das Herz steht im Momente der Systole still und das Thier ist todt. Jedenfalls nach Aufhören der Herzbewegung, sehr oft aber auch, wenn dieselbe noch schwach und incomplet fortbesteht, ist der Herzmuskel in Folge der lokalen Giftwirkung des Saponin für mechanische, chemische und die stärksten elektrischen Reize unerregbar (elektrisch todt) geworden. Von Interesse ist die Thatsache, dass am Herzen, wie an den Extremitätenmuskeln die Uebertragungsorgane zwischen Nerv und Muskel — die musculomotorischen Herzganglien noch in gewissem Sinne selbstständig functioniren, nachdem die Herzmuskulatur bereits der Todtenstarre anheimgefallen ist. Das saponisirte Herz gleicht einem Uhrwerk, in welchem ein Rad nicht eingreift, oder eine Feder schleift, dessen Gang demzufolge gehemmt, schleppend und unregelmässig wird, und welches endlich in längerer oder kürzerer Zeit gänzlich und für immer stillsteht. Nachstehende, aus einer grösseren Anzahl ausgewählte Versuche werden das oben Angegebene am besten illustriren.

Diese Versuche wurden sämmtlich an Winterfröschen in der Weise angestellt, dass das Sternum gefenstert, die Herzschläge gezählt, der Herzbeutel eröffnet und in einem genau notirten Zeitpunkte concentrirte Saponinlösung (4—6 Tropfen) mittelst eines feinen Pinsels direct auf das Herz aufgetragen wurde. Hierauf wurde die Zahl der Herzcontractionen, sowie der zwischen letztern liegenden, oft sehr langen Herzstillstände von halber zu halber Minute gezählt und in der Weise aufgezeichnet, dass ein | einen Herzschlag, ein ± aber einen Herzstillstand bedeutet. Die Columne links gibt die Versuchszeit, die Columne rechts die Zahl der Herzschläge in einer halben Minute an.

Versuch 16. Winterfrosch.

<table>
<tr><td>11 h. 40 m. Herz freigelegt:</td><td></td><td>18 Herzschläge in 1/2 Minute.</td></tr>
<tr><td>11 h. 42 m. 5 Tropfen Saponin aufgepinselt</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>11 h. 42 m. 30 Sec.</td><td>±</td><td>±</td></tr>
<tr><td>11 h. 43 m.</td><td>||| ±</td><td>3 „ „ „ „</td></tr>
<tr><td>11 h. 43 m. 30 Sec.</td><td>|| ± ||</td><td>4 „ „ „ „</td></tr>
<tr><td>11 h. 44 m.</td><td>|||| ±</td><td>4 „ „ „ „</td></tr>
<tr><td>11 h. 44 m. 30 Sec.</td><td>± |||| ± |</td><td>5 „ „ „ „</td></tr>
<tr><td>11 h. 45 m.</td><td>||||||</td><td>6 „ „ „ „</td></tr>
<tr><td>11 h. 45 m. 30 Sec.</td><td>± |||||||</td><td>7 „ „ „ „</td></tr>
<tr><td>11 h. 46 m.</td><td>|||||| ± ||</td><td>8 „ „ „ „</td></tr>
</table>

11 h. 46 m. 30 Sec. ||||±|| 6 Herzschläge in ½ Minute.
11 h. 47 m. ±|±|± 2 " " " "
11 h. 47 m. 30 Sec. ||||±|| 6 " " " "
11 h. 48 m. ||||||±||| 9 " " " "
11 h. 48 m. 30 Sec. ||||||||| 9 " " " "
11 h. 49 m. |||||±||| 8 " " " "
11 h. 49 m. 30 Sec. ||||± 4 " " " "
11 h. 50 m. ||||| 5 " " " "
11 h. 50 m. 30 Sec. |± 1 " " " "
11 h. 51 m. ±||± 2 " " " "
11 h. 51 m. 30 Sec. ±|| 2 " " " "
11 h. 52 m. ±|| 2 " " " "
11 h. 52 m. 30 Sec. ||+| 3 " " " "
11 h. 53 m. ||±| 3 " " " "
11 h. 53 m. 30 Sec. |||±| 4 " " " "
11 h. 54 m. ||±| 3 " " " "
11 h. 54 m. 30 Sec. ||±| 3 " " " "
11 h. 55 m. ||±| 3 " " " "
11 h. 55 m. 30 Sec. ||±| 3 " " " "
11 h. 56 m. |||||| 6 " " " "
11 h. 56 m. 30 Sec. ||||||±|| 8 " " " "
11 h. 57 m. ||||||||| 9 " " " "

Von da ab schwankte die Zahl der Herzschläge zwischen 8—9 per ½ Minute; 12 h. 12 m. wurde der Versuch abgebrochen. Um 3 Uhr war der Frosch todt und das Herz, während die übrigen Muskeln gut auf elektrische Ströme reagirten, elektrisch todt. Das Herz war leer, blass, contrahirt — im Momente der Systole stehen geblieben.

Versuch 27.

4 h. 2 m. Herz freigelegt; saponisirt[1]); macht 20 Contract. in ½ Minute.
4 h. 2 m. 30 Sec. Herzstillstand, Tetanus ± " " " "
4 h. 3 m. ±| " 1 " " " "
4 h. 3 m. 30 Sec. ||||| " 5 " " " "
4 h. 4 m. ||||||±|| " 8 " " " "
4 h. 4 m. 30 Sec. ||||||||||| " 11 " " " "
4 h. 5 m. |||||||||| " 10 " " " "

1) Es waren 6 Tropfen concentr. Lösung aufgeträufelt.

4 h. 5 m. 30 Sec.	|||| ± |	,,	5	Contract. in ½ Minute.
4 h. 6 m.	| ± || ± |	,,	4	,, ,, ,, ,,
4 h. 6 m. 30 Sec.	||||||||	,,	8	,, ,, ,, ,,
4 h. 7 m.	||||||||	,,	8	,, ,, ,, ,,
4 h. 7 m. 30 Sec.	||||||	,,	6	,, ,, ,, ,,
4 h. 8 m.	± |||	,,	3	,, ,, ,, ,,
4 h. 8 m. 30 Sec.	± ||||	,,	4	,, ,, ,, ,,
4 h. 9 m.	± ||||	,,	4	,, ,, ,, ,,
4 h. 9 m. 30 Sec.	||| ± ||	,,	5	,, ,, ,, ,,
4 h. 10 m.	|||| ±	,,	4	,, ,, ,, ,,
4 h. 10 m. 30 Sec.	||||| ±	,,	5	,, ,, ,, ,,
4 h. 11 m.	|||| ±; flatternd; Herz elektrisch todt.	,,	4	,, ,, ,, ,,
4 h. 11 m. 30 Sec.	||||; incomplet	,,	4	,, ,, ,, ,,
4 h. 12 m.	||||; ,,	,,	4	,, ,, ,, ,,
4 h. 12 m. 30 Sec.	||||; ,,	,,	4	,, ,, ,, ,,
4 h. 13 m.	|||||; dto., nur noch an d. Basis;		4	,, ,, ,, ,,
4 h. 13 m. 30 Sec.	|||; kaum mehr sichtbar;		3	,, ,, ,, ,,

Herz blass, contrahirt; im Moment der Systole stehen geblieben; da mehr Saponinlösung aufgepinselt war, trat vorstehenden Falles die Herzparalyse auch schneller als im vorigen ein, wiewohl sonst die Störung der Herzaction der im Versuch 16 beschriebenen durchaus conform war.

Versuch 19.

5 h. 10 m.	Herz freigelegt; dasselbe macht	24	Schläge per ½ Minute.
5 h. 10 m. 30 Sec.	± von 35 Secunden	±	,, ,, ,, ,,
5 h. 11 m.	± |	1	,, ,, ,, ,,
5 h. 11 m. 30 Sec.	± |||| ± ||| ±	7	,, ,, ,, ,,
5 h. 12 m.	± ||||| ± ||	7	,, ,, ,, ,,
5 h. 12 m. 30 Sec.	|||||| ±	6	,, ,, ,, ,,
5 h. 13 m.	± |||| ±	4	,, ,, ,, ,,
5 h. 13 m. 30 Sec.	± || ± ||| ±	5	,, ,, ,, ,,
5 h. 14 m.	|||| ±	4	,, ,, ,, ,,
5 h. 14 m. 30 Sec.	± |||	3	,, ,, ,, ,,
5 h. 15 m.	||||| ±	5	,, ,, ,, ,,
5 h. 15 m. 30 Sec.	|||| ± ||| (incomplet);	7	,, ,, ,, ,,
5 h. 16 m.	||| ± ||||	7	,, ,, ,, ,,
5 h. 16 m. 30 Sec.	|| ± ||	4	,, ,, ,, ,,

5 h. 17 m.	± | | | | | |	6 Schläge per ½ Minute.
5 h. 17 m. 30 Sec.	± | | | | ± | | | | |	9 „ „ „ „
5 h. 18 m.	± | | | | |	5 „ „ „ „
5 h. 18 m. 30 Sec.	± | | | | |	5 „ „ „ „

Von da ab bis 5 h. 26 m. regelmässig 5 Schläge per ½ Minute; dann Herzstillstand, wie oben. Wir lassen uns an vorstehenden 3 Beispielen genügen und bemerken in Voraus, dass wir gelegentlich der Erörterung der Folgen von Saponineinspritzung in die Blutbahn selbst (V. jugularis ext.) Gelegenheit finden werden, zu zeigen, dass dieselbe Verlangsamung der Herzaction bis auf 70 ja 60 Schläge in der Minute, zufolge der Saponinwirkung auf das Herz, auch bei Warmblütern (Kaninchen) zu Stande kommt. Dass auch das vorsichtig aus dem lebenden Frosche ausgeschnittene und in einem Uhrgläschen mit Saponinlösung in Berührung gebrachte Herz eben dieses Herabsinken der Contractionen auf weit unter die Hälfte der ursprünglichen Zahl und dasselbe Absterben für chemische und elektrische Reize (binnen 7—12 Minuten complet!) zeigt, wie das mit dem thierischen Organismus in Zusammenhang gebliebene, beweisen Versuch 32 und 36.

(Hierbei wurde 2,5% Saponinlösung und eine eben so starke Kochsalzlösung zum Controlversuch benutzt.)

Versuch 32. Winterfrosch.

10 h. 36 m.	Herz freigelegt; macht 38 Schläge per 1 Minute;
10 h. 38 m.	Herz in Saponinlösung gebracht;
10 h. 40 m.	Herz macht nur noch 24 Schläge per 1 Minute;
10 h. 42 m.	„ „ „ „ 20 „ „ „ „
10 h. 44 m.	„ „ „ „ 14 „ „ „ „
10 h. 46 m.	„ „ „ „ 8 „ „ „ „
10 h. 48 m.	„ „ „ „ 3 „ „ „ „
10 h. 50 m.	Herz steht still; elektrisch todt; contrahirt. Das Controlherz in Chlornatrium schlägt noch munter fort.

Versuch 36.

11 h. 4 m.	Herz freigelegt; macht 20 Schläge in ½ Minute;
11 h. 5 m.	Herz excidirt und in Saponin (2,5%) gebracht;
11 h. 6 m. 30 Sec.	Herz macht nur noch 12 Schläge in ½ Minute;
11 h. 7 m.	„ „ „ „ 9 „ „ „ „
11 h. 7 m. 30 Sec.	„ „ „ „ 7 „ „ „ „

11 h. 8 m.	Herz macht nur noch	5 Schläge in 1/2 Minute;
11 h. 8 m. 30 Sec.	„ „ „ „	5 „ „ „ „
11 h. 9 m.	„ „ „ „	3 „ „ „ „
11 h. 9 m. 30 Sec.	„ „ „ „	3 „ „ „ „
11 h. 10 m.	„ „ „ „	3 „ „ „ „
11 h. 10 m. 30 Sec.	„ „ „ (kaum sichtbare)	3 „ „ „ „
11 h. 12 m.	Herzstillstand; Herz elektrisch todt.	

Versuch 32 und 36 stimmen der elementaren Weise, in welcher sie angestellt sind, ohnerachtet so auffallend unter sich überein, dass wohl von Mittheilung weiterer Versuche abgesehen und die Thatsache, dass das direct mit Saponin befeuchtete Froschherz ein Herabgehen der Zahl seiner Contractionen bis unter die Hälfte der ursprünglichen zeigt, als feststehend betrachtet werden darf. Dieselbe Verlangsamung der Herzaction lässt sich durch Application der Saponinlösung, und zwar grösserer Mengen (0,02—0,06 Grm. entsprechend) auf dem Froschherzen benachbarte Körpertheile, wie Bauchhöhle, Lungen und Magen, bewerkstelligen. Nachstehende Versuche werden dies in genügender Weise klarlegen.

Versuch 66. Grosser männlicher Sommerfrosch. Injection ins Cavum Peritonei.

11 h. 25 m.	Frosch gefenstert und 0,04 Grm. Saponin eingespritzt; zuvor 40 Herzschläge;	
11 h. 26 m. 30 Sec.	Tetanus mit Vorpressen der Lungen; 30 Herzschläge per 1 Minute;	
11 h. 28 m. 30 Sec.	stets längere Herzstillstände;	18 Herzschläge per 1 Min.
11 h. 29 m. 30 Sec.		16 „ „ „ „
11 h. 31 m.	20 Athemzüge;	24 „ „ „ „
11 h. 36 m.	Herz wird blässer; contrahirt;	20 „ „ „ „
11 h. 39 m.	dito; heftiger Opisthotonus;	26 „ „ „ „
11 h. 42 m.	Herz bei 120 Millim. R.-Abstand elektrisch gereizt;	22 „ „ „ „
11 h. 44 m.	Herz ohne elektr. Reizung;	22 „ elektrisch todt.
11 h. 46 m.	mehrere Zuckungen;	16 Herzschläge per 1 Min.
11 h. 49 m.	mehrere Herzstillstände;	20 „ „ „ „
11 h. 54 m.	„ „	14 „ „ „ „
12 h. 19 m.	es zuckt der Gastrocnemius bei	165 Millim. R.-Abstand.
	die Oberschenkelm. „	145 „ „
	die Oberarmmuskeln „	110 „ „

Bauchmuskeln elektrisch } unerregbar.
Darm (und Herz) elektrisch }

Es war sonach Saponin resorbirt worden, und hatte seinen deletären Einfluss auf die Muskeln um so intensiver geltend gemacht, je näher dieselben der Einverleibungsstelle des Giftes lagen. Um 3 Uhr Nachmittags wurde der Frosch todt angetroffen.

Versuch 70. Sommerfrosch. Dieselbe Anordnung des Versuchs wie bei 66; 0,03 Grm. Saponin injicirt.

4 h. 40 m. Herz freigelegt; macht 52 Schläge per Minute;
4 h. 42 m. 30 Sec. Injection in das Cavum Peritonei;
4 h. 43 m. Herzstillstand ½ Minute dauernd, Tetanus wie oben;
4 h. 44 m. ||| ± || = 5 Schläge in ¼ Minute; Tetanus
4 h. 45 m. ||||| = 5 „ „ „ „ „
4 h. 50 m. ||| ± = 3 „ „ „ „ Herz wird klein und blass, contrahirt sich unvollständig;
4 h. 54 m. |||| = 4 Schläge (deutlich dikrot);
4 h. 58 m. ||||| = 5 „ Darm freigelegt; noch elektrisch reizbar;
5 h. ± ||| ± = 3 „ Herz noch tetanisirbar;
5 h. 5 m. ± | ± | ± = 3 „ Herzcontraction kaum mehr sichtbar; Herz elektrisch todt; um 5 h. 40 m. war auch der Frosch todt.

Bei Vergiftung des Frosches von der Lunge aus kommt die Pulsverlangsamung ebenfalls, wenn auch allmäliger zunehmend, zu Stande. Doch sank in **Versuch 71**, welcher sonst interessante Details nicht bietet, die Zahl der Herzschläge innerhalb 30 Secunden gleichfalls von 60 auf 36 Schläge. Ich füge hier zum Schluss noch den

Versuch 72 (Beibringung von 0,06 Grm. per os) bei.

5 h. 33 m. Dem Frosch wird obiges Quantum Saponin in Wasser gelöst mit der Tobold'schen Spritze in den Magen injicirt;
5 h. 38 m. sitzt ruhig, zieht die Beine beim Kneipen an, aber langsam, kann auch elektrisch gereizt nur langsam vorwärts kommen; bleibt nicht auf dem Rücken liegen;
5 h. 43 m. Frosch bläst sich auf; die Beine liegen paretisch da;
5 h. 46 m. Heftiger Anfall von Opisthotonus; demnach bleibt das Thier auf dem Rücken liegen;

5 h. 53 m. der Türck'sche Versuch ergiebt completes Erloschensein der Reflexerregbarkeit in beiden Füssen; Metronom macht 44 Schläge per Minute: noch nach 200 Metronomschlägen lässt das Thier die Zehen in der Probesäure;

5 h. 59 m. m. auch auf die stärksten elektrischen Reize zieht der Frosch das Bein nicht mehr an den Leib;
Herz freigelegt; macht 32 Schläge per 1 Minute;

6 h. „ „ „ 36 „ „ „ „

6 h. 3 m. „ „ „ 28 „ „ „ „

6 h. 9 m. Herz wird tetanisirt; macht 12 Schläge per 1 Minute;

6 h. 12 m. ohne elektrischen Reiz macht das Herz 16 Schläge per 1 Minute; ist noch nicht elektrisch todt;

6 h. 18 m. Herz macht elektrisch gereizt oder nicht 28 Schläge per 1 Minute (elektrisch todt). Die Rumpfmuskeln zucken bei 175—180 Millim. Rollenabstand.

Da wir auf diese Punkte gelegentlich der Betrachtungen über Saponinapplication per os nochmals zurückkommen werden, brechen wir den Bericht über ähnliche Versuche, welche eine constante Verlangsamung der Herzschläge in Folge der Saponisirung nachwiesen, vorläufig ab und wenden uns der Analyse der mehrerwähnten Herabsetzung der Zahl der Herzschläge bis weit unter die Hälfte der ursprünglichen zu.

Wiewohl durch das Verhalten des in Saponin gebrachten excidirten Herzens nicht eben wahrscheinlich gemacht, war doch die Möglichkeit, dass diese enorme Verlangsamung der Action des saponisirten Herzens in einer Reizung der Vagusendigungen im Herzen begründet sei, von Vornherein nicht absolut von der Hand zu weisen. Versuche wie die eben berichteten wurden in der Weise modificirt, dass vor der Aufpinselung von Saponin auf das freigelegte Herz, beide Nn. Vagi entweder einfach durchschnitten, oder ausserdem noch lose in Schlingen gelegt und das peripherische Ende des durchschnittenen Nerven jederseits auf Platinelektroden gebracht, bez. elektrisch gereizt wurde.

α) Vagusversuche ohne elektrische Reizung.

Versuch 33. Winterfrosch; Vagi präparirt; Herz freigelegt.

11 h. 15 m. beide Vagi durchschnitten; zuvor 40 Herzschläge in 1 Minute;

11 h. 22 m. — 5 Tropfen Saponin auf das Herz geträufelt;
11 h. 23 m. — ± (von 1/2 Minute; Tetanus —) ±
11 h. 23 m. 30 Sec. — ± | ± | ± | — 3 Herzschläge in 1/2 Minute;
11 h. 24 m. — | | ± | ± | ± — 4 „ „ „ „
11 h. 24 m. 30 Sec. — ± | ± | | — 4 „ „ „ „
11 h. 25 m. — | | | | | | | | | | — 10 „ „ „ „
11 h. 25 m. 30 Sec. — | | | | | ± | ± — 7 „ „ „ „
11 h. 26 m. — | ± | ± | ± | — 4 „ „ „ „
11 h. 26 m. 30 Sec. — ± | | | | | | — 6 „ „ „ „
11 h. 27 m. — | ± | | | ± — 4 „ „ „ „
11 h. 27 m. 30 Sec. — | | ± | | | ± — 5 „ „ „ „
11 h. 28 m. — | | ± | ± | | — 5 „ „ „ „
11 h. 28 m. 30 Sec. — | ± | | | — 4 „ „ „ „
11 h. 29 m. — ± (15 Sec.) | | — 2 „ „ „ „
11 h. 29 m. 30 Sec. — ± | ± | | — 3 „ „ „ „
11 h. 30 m. — ± | ± | — 2 „ „ „ „
11 h. 30 m. 30 Sec. — ± | | | ± — 3 „ „ „ „
11 h. 31 m. — ± | | | | | | | — 7 „ „ „ „
11 h. 31 m. 30 Sec. — | | | | | | — 6 „ „ „ „
11 h. 32 m. — | | | | | | — 6 „ „ „ „
11 h. 32 m. 30 Sec. — | | | | | | — 6 „ „ „ „
11 h. 40 m. — | | | | (Herz elektrisch todt) — 4 „ „ „ „

Hier wurde der Versuch abgebrochen.

Versuch 35. Winterfrosch. Anordnung des Versuchs wie bei Nr. 33; zuvor 36 Herzschläge.

11 h. 10 m. — beide Vagi discidirt; 3 Tropfen Saponinlösung aufs Herz;
11 h. 10 m. 30 Sec. — Herzstillstand (±) Tetanus;
11 h. 11 m. — | | | — 3 Herzschläge in 1/2 Minute;
11 h. 11 m. 30 Sec. — | | | | | ± | — 6 „ „ „ „
11 h. 12 m. — | | | | | — 5 „ „ „ „
11 h. 12 m. 30 Sec. — ± | | | | | — 5 „ „ „ „
11 h. 13 m. — | | | | — 4 „ „ „ „
11 h. 13 m. 30 Sec. — | | ± v. 15 Secund. — 2 „ „ „ „
11 h. 14 m. — ± | | | | | | | | — 8 „ „ „ „
11 h. 14 m. 30 Sec. — | | | | | | | | — 8 „ „ „ „
11 h. 15 m. — ± (15 Sec.) | | | | | — 5 „ „ „ „
11 h. 15 m. 30 Sec. — ± | | | | | | | — 7 „ „ „ „

11 h. 16 m.	| | | | | | | | | ±	9	Herzschläge in ½ Minute;
11 h. 16 m. 30 Sec.	| ± | | |	4	„ „ „ „
11 h. 17 m.	| | | | | | | | | |	10	„ „ „ „
11 h. 17 m. 30 Sec.	| ± (10 Sec.) | ±	2	„ „ „ „
11 h. 18 m.	| ± | | ± | | ± |	6	„ „ „ „
11 h. 18 m. 30 Sec.	| | | ± | |	5	„ „ „ „
11 h. 19 m.	| | | | | |	6	„ „ „ „
11 h. 19 m. 30 Sec.	| | | | | | |	7	„ „ „ „
11 h. 25 m.	| | | | | | |	7	„ „ „ „

Von da ab schwankte die Zahl der Herzschläge per 1 Minute zwischen 6 und 7. Um 12 Uhr war das Herz elektrisch todt.

Versuch 33 und 35 stimmen in ihren Resultaten so augenfällig überein, dass ich die Controlversuche fortlasse.

β. Vagusversuch mit elektrischer Reizung des peripheren N.-Endes.

Versuch 65. Sommerfrosch; 3 Tropfen Saponin; 80 Millim. Rollen-Abstand;

5 h. 8 m.	Frosch gefenstert; hat 27 Herzschläge in ½ Minute;		
5 h. 9 m.	Vagi discidirt; Saponin aufgepinselt;		
5 h. 9 m. 30 Sec.	Tetanus;	Herz macht	7 Contract. per ½ Min.
5 h. 11 m.	mehrere ±;	„ „	17 „ „ „ „
5 h. 13 m.	„ „	„ „	10 „ „ „ „
5 h. 15 m.	Tetanus;	„ „	8 „ „ „ „
5 h. 19 m,	Vagusenden gereizt;	„ „	11 „ „ „ „
5 h. 21 m.	ohne Reizung;	„ „	14 „ „ „ „
5 h. 22 m.	Vagusenden gereizt;	„ „	14 „ „ „ „
5 h. 23 m.	ohne Reizung;	„ „	13 „ „ „ „
5 h. 25 m.	mit Vagusreizung;	„ „	12 „ „ „ „
5 h. 26 m.	periph. Ende des Vagus beständig stark elektrisch gereizt;	„ „	12 „ „ „ „
5 h. 27 m.		„ „	13 „ „ „ „
5 h. 28 m.		„ „	15 „ „ „ „
5 h. 29 m.		„ „	14 „ „ „ „
6 h.		„ „	13 „ „ „ „
6 h. 2 m.	ohne Vagusreiz;	„ „	12 „ „ „ „
6 h. 7 m.	Halstheil des Rückenmarkes gereizt (bei 80 Millimeter Abstand;	„	12 „ „ „ „
6 h. 8 m.	wie oben;	„	12 „ „ „ „

6 h. 9 m. Herzmuskel direct elektrisch gereizt; (elektrisch todt); macht 13 Contract. per ½ Min.
6 h. 15 m. ohne jede elekt. Reizung; „ 14 „ „ „ „
6 h. 17 m. Halstheil des Rückenmarkes gereizt; „ 13 „ „ „ „
6 h. 18 m. ohne jede elekt. Reizung; „ 13 „ „ „ „

Aus den eben mitgetheilten Versuchen folgt mit apodiktischer Gewissheit, dass, da weder die Durchschneidung der Vagi, noch die elektrische Reizung der peripheren Enden derselben an Eintritt und weiterem Verlauf der Verlangsamung der Action des direct mit Saponin befeuchteten Herzens etwas ändert, namentlich ein augenfälliges weiteres Sinken der Zahl der Herzschläge während der elektrischen Reizung der p. Vagusenden nicht zur Beobachtung kommt, diese mehrerwähnte Verlangsamung der Herzschläge nicht auf Reizung der Vagusendigungen im Herzen zurückzuführen sein kann.

Ebenso wurde bei langem Durchleiten elektrischer Ströme durch das periphere Vagusende keine Beschleunigung der Herzbewegung erzielt.

Hiernach ist wohl als erwiesen zu betrachten, dass das Saponin den Tonus der Vagusendigungen im (Frosch-) Herzen gänzlich aufhebt; vgl. den II. Abschnitt.

Bezüglich der Blutdrucksverhältnisse endlich bemerke ich, dass genauere, darauf bezügliche Angaben im nächsten Hauptabschnitte (Infusion von Saponin in die V. jugularis ext.) mitgetheilt werden (sowohl bei vorangegangener Vagusdiscision, bez. Reizung und Sympathicusdiscision, bez. Reizung, als bei Vagus und Sympathicusdurchschneidung mit Zerquetschung des Halsmarkes); die einschlägigen Versuche wurden zumeist an Kaninchen angestellt. Die Vorrichtungen für Blutdruckmessungen an Fröschen sind leider im hiesigen physiologischen Institut noch nicht vorhanden.

Wir hätten hiernach auf die zweite Möglichkeit der Verlangsamung der Herzaction nach lokaler Saponisirung des Herzens: Paralysirung der Beschleunigungsnerven, näher einzugehen. Die einschlägigen Versuche wurden an Fröschen, denen ausser den Vagis auch der Halstheils des Rückenmarkes mittelst einer Lanzennadel zerstört wurde, angestellt. Nach der eben

beschriebenen Vorbereitung des Thieres wurde das Herz freigelegt, der Herzbeutel geöffnet, Saponinlösung aufgepinselt und hieraul die Herzschläge wie oben von halber zu halber Minute gezählt. Alles Uebrige lehren diese Versuche selbst.

Versuch 59. Sommerfrosch. Vagi discidirt. Halsmark zerstört.

4 h. 57 m. Das Herz des gefensterten Frosches macht 24 Schläge in 1/2 Minute;
5 h. 3 m. Saponin aufgepinselt; darauf sofort Tetanus; Herzstillstand;
5 h. 4 m. Zahl d. Herzschl. sinkt auf 14 in 1/2 Min.
5 h. 6 m. 30 Sec. (3 Stillstände) „ „ „ „ „ 13 „ „ „
5 h. 9 m. (2 Stillstände) „ „ „ „ „ 14 „ „ „
5 h. 10 m. (1 langer Stillstand) „ „ „ „ „ 13 „ „ „
5 h. 12 m. 30 Sec. (ebenfalls Stillstände) „ „ „ „ „ 12 „ „ „
5 h. 14 m. 30 Sec. noch ein Tropfen Saponinlösung auf das Herz [1]);
5 h. 15 m. das Herz macht nur noch 11 oberfl. Contr. p. 1/2 Min.
5 h. 16 m. 30 Sec. „ „ „ „ „ 9 „ „ „ „ „
5 h. 17 m. 30 Sec. „ „ „ „ „ 8 „ „ „ „ „
5 h. 18 m. 30 Sec. „ „ „ „ „ 6 „ „ „ „ „
5 h. 20 m. 30 Sec. „ „ „ „ „ 5 „ „ „ „ „
5 h. 22 m. 30 Sec. „ „ „ „ „ 3 incompl. „ „ „ „
Nur am Vorhof ist noch Contraction sichtbar;
5 h. 23 m. 30 Sec. 1/2 Minute währender Stillstand des Ventrikels;
5 h. 30 m. 30 Sec. Herzstillstand; Herz elektrisch todt.

Versuch 60. Grosser Sommerfrosch. Anordnung wie bei Versuch 59.

10 h. 12 m. Das freigelegte Herz des vorbereiteten Frosches macht 28 Schläge in 1/2 Min.
10 h. 18 m. Saponin auf das Herz geträufelt; 6 Tropfen;
10 h. 19 m. 30 Sec. (Tetanus; 3 Stillstände) 11 Contract. „ „ „
10 h. 20 m. (2 Stillstände) nur 2 „ „ „ „
10 h. 21 m. (mehrere Stillstände) 4 „ „ „ „

---

1) Es waren zuerst absichtlich nur 2 Tropfen Saponinlösung aufgestrichen.

10 h. 22 m. Contract. oberflächlich; 6 Contract. in $^1/_2$ Min.
10 h. 23 m. (2 längere Stillstände) 11 „ „ „ „
10 h. 24 m. (3 sehr lange Stillstände) 3 „ „ „ „
10 h. 25 m. (3 Stillstände) 4 „ „ „ „
10 h. 26 m. (1 langer Stillstand) 6 „ „ „ „
10 h. 27 m. (1 Stillstand) 9 „ „ „ „
10 h. 28 m. (2 Stillstände) 5 „ „ „ „
10 h. 29 m. (2 Stillstände von fast je $^1/_4$ Min.) 2 „ „ „ „
10 h. 30 m. (1 Pause von fast $^1/_2$ Min.) 2 „ „ „ „
10 h. 31 m. (ganz ebenso) 2 „ „ „ „
10 h. 34 m. Contract. nur an d. Vorhof sichtbar; 2 schwache Contract. in $^1/_2$ Minute; Herz ist auch bei $\pm$ Rollen-Abstand nicht zu Contractionen zu bringen.

Versuch 61. Sommerfrosch; Vorbereitung wie oben.
11 h. 25 m. Das Herz d. präpar. Frosches macht 30 Schläge in $^1/_2$ Min.
11 h. 27 m. Saponin (3 Tropfen) aufgepinselt.
11 h. 28 m. Tetanus, die Zahl der Herzschl. ist 18 „ „ „ „
11 h. 30 m. 3 Herzstillstände; das Herz macht 15 „ „ „ „
11 h. 33 m. dito; „ „ „ 15 „ „ „ „
11 h. 39 m. die Zahl der Herzschl. sinkt auf 13 „ „ „ „
11 h. 42 m. die Zahl der Herzschläge bleibt } 13 „ „ „ „
11 h. 50 m. unverändert;
11 h. 51 m. Herzcontract. undeutl.; Herz blass, macht (NB. Herz ist elektr. todt.) 7 „ „ „ „
11 h. 54 m. ebenso; 6 „ „ „ „
11 h. 57 m. ebenso; flatternd; Herz macht 7 „ „ „ „
11 h. 59 m. nur am Vorhof sichtbar sind noch 4 „ „ „ „
Um 12 Uhr Versuch abgebrochen.

Aus den vorstehenden 3 Versuchen ergibt sich mit Bestimmtheit, dass

1. auch Zerstörung des Halsmarkes (mit und ohne Vagusdiscision) an dem Eintritt und Verlauf der Verlangsamung der Bewegung des saponisirten Herzens nichts ändert; und
2. diese Retardation der Herzschläge der angewandten Saponinmenge proportional an Intensität zunimmt (Versuch 60).

In den folgenden beiden Versuchen wurde das eben beschriebene Verfahren nur insofern modificirt, als beide Vagi lose in Schlingen

gelegt und behufs elektrischer Reizung zu beliebiger Zeit auf Platinelektroden gebracht wurden. In denselben elektrischen Kreis war ein zweites Elektrodenpaar eingeschlossen, um von Zeit zu Zeit mit dem Herzmuskel selbst in Berührung gebracht werden zu können. Die Einschaltung des Dubois'schen Schlüssels ermöglichte die Abgrenzung der Zeitdauer der eingeleiteten Inductions-Ströme in bekannter Weise.

Versuch 63. Sommerfrosch. Vorbereitung wie bei Versuch 60—62. Periph. Vagusenden nach der Discision auf die Elektroden gebracht.

5 h. 10 m. Das freigelegte Herz des so präparirten Frosches macht 28 Schläge in 1/2 Minute;
5 h. 21 m. es wird wenig Saponinlösung (2 Tropfen) auf das Herz gepinselt;
5 h. 22 m. trotzdem sinkt die Zahl der Herzschläge auf 18 in 1/2 Min.;
5 h. 25 m. Tetanusanfall, Lungen vorgepresst, Herz macht 17 „ „ „
5 h. 28 m. Herz macht 17 „ „ „
5 h. 30 m. noch 2 Tropfen Saponin applicirt; Herz macht 18 Schläge vor der Saponisirung.
5 h. 33 m. die Herzschläge sind dikrot; Herz macht 15 „ „ „
5 h. 34 m. es kommen mehrere Stillstände vor; Herz macht 13 „ „ „
5 h. 36 m. Contractionen wie oben; Herz macht 11 „ „ „
5 h. 40 m. ebenso; incomplete Contract.; Herz macht 16 „ „ „
5 h. 45 m. Tetanus, nachdem neues Saponin aufgepinselt ist;
5 h. 45 m. 30 Sec. Die Zahl der Herzschläge sinkt auf 8 in 1/2 Min.;
5 h. 47 m. Tetanus; Herz macht 11 „ „ „
5 h. 50 m. klonische Muskelkrämpfe in den Beinen; 15 Schläge in 1/2 Minute;
5 h. 54 m. die Zahl der Herzschläge ist 19 in 1/2 Minute;
5 h. 55 m. elektrische Reizung der Vagusenden bei 200 Rollen-Abstand; 19 Herzschläge;
5 h. 56 m. Schlüssel geschlossen; kein Reiz; Herz macht 18 Schläge;
5 h. 57 m. ebenfalls keine Reizung; „ „ 16 „
5 h. 59 m. Elektroden bei 80 Millim. Abstand direct aufs Herz; die Zahl der Schläge 16 bleibt unverändert;
6 h. Vagi elektrisirt; die Zahl der Schläge 16 bleibt wie oben;

6 h. 1 m. elektrischer Reiz aufgehoben; Herz macht 14 Schläge;
6 h. 3 m. Reizung des Herzmuskels selbst; „ „ 14 „
Herz ist elektrisch todt;
6 h. 5 m. Herz, mag der Vagus gereizt werden oder nicht, macht 13 Schläge in 1/2 Minute;
6 h. 7 m. die Zahl der incomplet werdenden Herzschläge ist 9 per 1/2 Minute;
6 h. 10 m. auch bei Reizung der Vagi macht das Herz 9 Schläge;
6 h. 12 m. auch ohne Vagus-Reizung ist die Zahl der Herzschl. 9.

Ebenso ändert Elektrisirung des Herzmuskels bei ± Rollen-Abstand nichts an der Zahl und dem unregelmässigen Rhythmus der Contractionen.

Versuch 64. Vorbereitung wie beim vorigen; 180 Millimeter Rollen-Abstand.

10 h. 41 m. Das freigelegte Herz macht 56 Schläge; es werden 5 Tropfen Saponinlösung aufgebracht;
10 h. 42 m. Tetanus; die Zahl der Herzschläge ist 9 per 1/2 Min. (3 Herzstillstände);
10 h. 43 m. Tetanus; 11 Herzschläge per 1/2 Min.; Herzstillstände;
10 h. 45 m. Tetanus; 12 „ „ „ „; 1 Stillstand;
10 h. 47 m. Herz direct elektrisirt; die Zahl der Schläge ist 17 per 1/2 Minute;
10 h. 49 m. 30 Sec. } Vagi 1/2 Minute elektrisirt } 17 Schläge;
10 h. 50 m. 30 Sec. } gereizt } 18 „
10 h. 51 m. abermals Vagusreizung; Herz macht 19 „
10 h. 54 m. 30 Sec. neues Saponin aufgepinselt; „ „ 15 „
10 h. 56 m. 3 Herzstillstände in 1/2 Minute; „ „ 18 „
11 h. 3 m. Vagusenden gereizt; „ „ 12 „
11 h. 5 m. Vagus nochmals gereizt; „ „ 8 „
11 h, 7 m. ebenfalls Reizung; 1 Stillstand; „ „ 8 „
11 h. 9 m. Herz direct elektrisirt; Zahl der Herzschl. 9 per 1/2 Min.;
11 h. 11 m. Vagusenden gereizt; „ „ „ 9 „ „ „
11 h. 12 m. ebenso; „ „ „ 10 „ „ „
11 h. 14 m. Vagus gereizt; „ „ „ 7 „ „ „
11 h. 15 m. Vagus gereizt; „ „ „ 8 „ „ „
11 h. 20 m. mit und ohne Vagusreiz ist die Zahl der Herzschläge 8 „ „ „
11 h. 29 m. steht das schon lange flatternde Bewegungen machende Herz still und weder Elektrisirung der Muskulatur,

noch der Vagusenden mit den stärksten Strömen vermag eine Contraction auszulösen.

Nur im Anfange des Versuchs, ehe das Herz elektrisch todt ist, vermag directe Reizung desselben die Contractionen etwas frequenter zu machen: mit dem Moment des elektrischen Todes des Herzens hört dieses auf. Reizung der Vagi ändert an dem allmäligen Sinken der Zahl der Herzschläge nichts und wird sowohl aus diesem Grunde, als weil sich auf lange Reizung dieser Nerven die Zahl der Herzschläge per Minute bald um 1—3 erhöhte, bald erniedrigte, eine Modification des Verlaufs der örtlichen Vergiftungserscheinungen am saponisirten Herzen um so weniger zu statuiren sein, als diese Differenzen in der Zahl unter 9 einschlägigen Versuchen nur bei Versuch 64 (sonst niemals) zur Beobachtung kamen. Schon der Controlversuch (No. 65) bestätigte diese Annahme.

Versuch 65. Vorbereitung wie beim vorigen Versuch.

5 h. 11 m. Das freigelegte Herz des präparirten Thieres macht 27 Schläge per ½ Minute;

5 h. 11 m. 30 Sec. es wird Saponin aufgepinselt; sofort Tetanus und Stillstand;

5 h. 12 m. die Zahl der Herzschläge ist auf 10 in ½ Minute gesunken;

5 h. 14 m.	Tetanus; Herzstillstände;	7	Schläge in ½ Min.;
5 h. 19 m.	Vagusenden gereizt; Herz macht	11	„ „ „ „
5 h. 20 m.	ohne elektr. Reizung; „ „	12	„ „ „ „
5 h. 22 m.	mit Vagusreizung; „ „	14	„ „ „ „
5 h. 23 m.	ohne Vagusreizung; „ „	14	„ „ „ „
5 h. 24 m.	mit Vagusreizung; „ „	12	„ „ „ „
5 h. 25 m.	es wurde während jeder Min. je 30 Sec. zusammen also 3 Min. lang ein Strom bei 130 Millim. R.-Abstand in die Vagusendigungen geleitet; danach differirte die Zahl der Herzschl. zwischen 11 und 15 per ½ Minute;	11	„ „ „ „
5 h. 26 m.		13	„ „ „ „
5 h. 27 m.		11	„ „ „ „
5 h. 28 m.		12	„ „ „ „
5 h. 29 m.		13	„ „ „ „
5 h. 30 m.		15	„ „ „ „
5 h. 31 m.	ohne jede elektrische Reizung macht das Herz	12	Schläge per ½ Min.;
5 h. 38 m.	ebenso;	13	„ „ „ „
5 h. 44 m.	ebenso;	14	„ „ „ „

5 h. 45 m. Herzmuskel bei 80 Millim. R.-Abstand gereizt; die Zahl der Herzschläge bleibt 14 per 1/2 Minute;

5 h. 47 m. ohne Reizung; die Zahl der Herzschläge ist 13 per 1/2 Min.

Vorstehender Versuch beweist ebenfalls, dass selbst lange fortgesetzte Reizung der Vagusendigungen Zahl und Rhythmus der Contractionen des direct saponisirten Herzens nicht zu ändern vermag. Dieselben kleinen Differenzen um 1—3 Schläge in 1/2 Minute kommen vor, mag man Inductionsströme in die Vagi geschickt haben, oder nicht.

Hiernach sind wir mit der Analyse der am direct saponisirten Froschherzen zu beobachtenden Erscheinungen zum Ende gelangt und können unsere Ermittelungen darüber in folgenden Sätzen zusammenfassen.

1) Direct auf das Herz applicirtes Saponin setzt unter Eintritt von Tetanus und langen Herzstillständen die Zahl der Contractionen binnen 30—60 Secunden auf die Hälfte und noch weiter herab.

2) Diese Verlangsamung kommt um so schneller und nachhaltiger zu Stande, je concentrirter die Saponinlösung ist und in je grösserer Menge dieselbe aufgeträufelt wird.

3) Injection der Saponinlösung (0,02 Grm. entsprechend) in die Bauchhöhle, die Lungen oder den Magen hat die nämliche Retardation der Herzbewegung und denselben Eintritt von Stillständen zwischen den Contractionen zur Folge.

4) Die Herzcontractionen überdauern die elektrische Erregbarbarkeit der Herzmuskulatur eine geraume Zeit; doch werden sie schliesslich, und ehe der definitive Herzstillstand eintritt (im Mittel 45 Minuten nach der Saponisirung), flatternd, incomplet und hauptsächlich auf den Vorhof beschränkt.

5) Das immer kleiner und blässer werdende, saponisirte Froschherz steht im Momente der Systole still.

6) Vor der Saponisirung des Herzens vorgenommene Durchschneidung beider Vagi ändert an Schnelligkeit des Eintritts, Intensität und sonstigem Verlauf dieser Herzverlangsamung ebensowenig als elektrische Reizung der auf Elektroden gebrachten discidirten peripheren Vagusendigungen [1].

---

1) Eine complet lähmende Wirkung des auf das Herz gepinselten und schon nach 30 Secunden zu Retardation der Herzbewegung führenden Saponin auf den Vagustonus im Gehirn war mir von vornherein höchst unwahrscheinlich; man vgl. hierzu unsere im 3. Capitel des II. Abschnitts (Respiration) gemachten Angaben.

7) Hieraus folgt, dass diese Retardation nicht auf Reizung der Vagusendigungen im Herzen bezogen werden kann.

8) Auch zuvor bewirkte Zerstörung des Halsmarkes (mit oder ohne Vagusdurchschneidung) ändert am Eintritt und sonstigen Bilde obiger Verlangsamung nichts.

9) Die mehrerwähnte Herzverlangsamung beim Frosch muss sonach in Lähmung der Beschleunigungsnerven [1]) begründet sein.

10) Schliesslich gesellt sich hierzu noch Lähmung der in die Herzmuskulatur eingebetteten Herzganglien, welche neben und unabhängig von dem Aufhören der elektrischen Erregbarkeit des Herzmuskels (letztere tritt eher, als der Herzstillstand ein) zu Stande kommt. Es ist daher nicht wunderbar, dass auch das aus dem lebenden Frosche geschnittene und in (2,5 %) Saponinlösung gebrachte Herz ebendieses sofortige Sinken der Zahl der Herzschläge auf die Hälfte und ebendiese längeren Stillstände zwischen den einzelnen Contractionen wahrnehmen lässt.

DRITTES CAPITEL.

Die lokale Application von Saponin auf die in der Bauchhöhle belegenen Organe, namentlich Darm, Harnblase und Uterus, gibt zu den am saponisirten Herzen zu beobachtenden analogen Erscheinungen Anlass. Auch hier handelt es sich um Paralysirung der muskulösen Organbestandtheile sowohl als der sie versorgenden Nerven. Auch die früher beschriebene Wirkung des Giftes auf die peripherischen Capillaren bleibt nicht aus; der Darm namentlich und ebenso das Peritoneum erscheinen blass. Von Hyperämien, wie sie frühere Autoren beschrieben haben, ist am vivisecirten Versuchsthiere nie etwas zu bemerken, wohl aber, wie gesagt, das Gegentheil.

Eine nach den in früheren Capiteln mehrfach angestellten Betrachtungen unschwer zu deutende Erscheinung ist das an Fröschen wie Kaninchen beobachtete gänzliche Cessiren der peristaltischen Darmbewegung und das lokale Erloschensein der Erregbarkeit durch elektrische Reize, welche der immobile Darm zeigt. Dieser Zustand kommt indess stets weit langsamer, als das Sinken der Zahl der Herzcontractionen zu Stande und muss eine genügende Menge Saponin (0,03 Grm. beim Frosch, das Doppelte beim Kaninchen) geraume Zeit eingewirkt haben.

---

1) (Bei aufgehobenem Tonus der Vagusendigungen im Herzen.)

Lähmung der Blasen- und Uterinmuskulatur durch Einspritzung des Giftes in die Bauchhöhle zu erzielen, ist mir bisher nicht gelungen. Während das Herz auch nach Saponisirung der Lungen, des Magens, und Darmes paralysirt wird, werden Blase und Darm in analoger Weise nicht in Mitleidenschaft gezogen. Ob sie es nach directer Einspritzung in die betreffenden Organe selbst werden, müssen spätere Versuche lehren. Unter Zurückverweisung auf den im vorigen Capitel berichteten Versuch 66 theile ich noch nachstehende 3 Versuche über Saponisirung des Darmes nach Einspritzung in die Bauchhöhle und einen vierten über Saponin-Injection per anum mit.

Versuch 67. Ein grosser Sommerfrosch wird gefenstert; 48 Herzschläge.

3 h. 49 m. 0,03 Grm. Saponin (½ Spritze) in das Cavum Peritonei (durch die Bauchdecken) hindurch eingespritzt;
3 h. 49 m. (eine Sec. später) Tetanus, Lungen vorgepresst, Herzstillstand;
3 h. 52 m. Zahl der Herzschläge ist 11 in der halben Minute;
3 h. 54 m. 10 Herzcontractionen; mehrere längere Stillstände;
3 h. 56 m. Herzmuskel ist noch tetanisirbar;
3 h. 58 m. 7 Herzschläge;
4 h. 11 Herzschläge bei Aufsetzung der Elektroden (120 Rollenabstand;
4 h. 3 m. 11 Herzschläge ohne elektrischen Reiz; Herz reagirt auf Inductions-Ströme nicht mehr;
4 h. 7 m. 9 Herzschläge; 3 lange Stillstände; Opisthotonus;
4 h. 8 m. Darm freigelegt; immobil; auch durch starke Inductions-Ströme werden keine Verengerungen des Lumen hervorgerufen;
4 h. 17 m. das elektrisch todte Herz macht noch 8 Schläge in ½ Minute;
4 h. 19 m. 6 Herzcontractionen, 2 Stillstände;
Darm und Herz bei ± Rollenabstand unerregbar;

Es zucken die Zehenmuskeln bei 160 Rollenabstand;
die Gastrocnemii „ 150 „
die Oberschenkelmuskeln „ 145 „
die Mm. am Vorderbein „ 200 „

Die elektrische Erregbarkeit der Extremitätenmuskeln hat sich sonach der Entfernung ihrer Lage von der Applicationsstelle des Giftes gerade proportional erhalten; die der Bauchhöhle am meisten

benachbarten Oberschenkelmuskeln reagiren deswgen erst auf stärkere Inductions-Ströme, als die übrigen Muskeln der Vorder- und Hinterbeine.

Versuch 75. Männliches Kaninchen 1 Kilo 340 Grm. schwer. Temp. 38,6 ° C. [1]. Herz freigelegt; künstliche Respiration.

11 h. 15 m. Injection von 0,06 Grm. Saponin ins Cavum Peritonei; sofort Opisthotonus mit Vorpressen der Lungen und Herzstillstand [2];

11 h. 23 m. starker Tetanus; 76 flatternde Herzschläge;

11 h. 26 m. 72 dikrote Herzschläge per 1 Minute;

11 h. 29 m. 48 „ „ „ „ „ Temp. 37,0 C.;

11 h. 33 m. 16 „ „ mehr an den Vorhöfen sichtbar;

11 h. 35 m. 12 schwache „ Herz bei 40 Millim. R.-Abstand noch tetanisirbar;

11 h. 40 m. Darm freigelegt; vollkommen immobil; er zieht sich auch auf Einleitung kräftiger Inductionsströme kaum merklich zusammen; Temp. 36,4 ° C.;

11 h. 44 m. 12 schwache Herzschläge; Mm. pectorales zucken bei 105 Millim. Rollenabstand; Temp. 36,° C.;

11 h. 51 m. 20 Herzschläge;

11 h. 53 m. 12 „ Herz noch tetanisirbar; Darm elektrisch todt.

Um 1 Uhr erst war das Thier todt.

Die sofort vorgenommene Leichenöffnung ergab ein zumeist negatives Resultat. Im Sin. petrosus fand sich dünnflüssiges Blut; das Hirn war blass, consistent und nur die Plexus chorioid. etwas deutlicher injicirt. Ebenso waren die Gefässe an der Hirnbasis nicht erheblich blutreich; das Kleinhirn ödematös, das verlängerte Mark aber normal beschaffen. An Lungen und Trachea fand sich nichts Abnormes; das Herz war contrahirt, im Moment der Systole stehen geblieben; Vorhöfe schlaff; linkes Herz leer, im rechten dunkle sulzige Coagula; Vena Cava inferior bis zur Bifurcation bluthaltig aber nicht strotzend voll; Aorta und Arterien überhaupt leer. An Magen und Darm, Leber, Nerven und Milz waren nirgends hyperämische Stellen nachweislich; vielmehr die Darmschleimhaut blass; die Harnblase collabirt und leer.

---

1) Im Rectum gemessen.

2) Die Annahme, dass dieser sofortige Herzstillstand auf einen Reflexvorgang zurückzuführen ist, hat viel Wahrscheinliches.

Versuch 76. Weibliches Kaninchen; 1 Kilo 580 Grm. schwer. Vorbereitung wie beim vorigen Versuch.

11 h. 4 m. Injection 1 vollen Spritze (= 0,0610 Grm.) Saponin ins Cavum Peritonei; sofort Tetanus mit Geschrei; Vorpressen der Lungen;

11 h. 8 m. 100 Herzschläge; zuvor abermals Opisthotonus;

11 h. 14 m. 64 dikrote Herzschläge; Temp. 38,8 ° C.;

11 h. 16 m. 16 (3 lange Stillstände) Herzcontractionen p. 1 Min.;

11 h. 19 m. Darm freigelegt; kaum noch sichtbare Peristaltik; elektrische Erregbarkeit des Darms noch vorhanden, aber sichtbar herabgesetzt;

11 h. 23 m. 24 Herzcontractionen mit Stillständen; T. 37,4 ° C.;

11 h. 28 m. Peristaltik hat ganz aufgehört; doch sind Herz und Darm bei 50 Millim. Rollen-Abstand noch elektrisch reizbar;

11 h. 32 m. Herzventrikel macht keine Contractionen mehr; doch zeigen die Vorhöfe noch flatternde Bewegungen, so schnell, dass sie kaum zählbar sind (172 p. Minute). Der Darm bewegt sich auch nach starker elektrischer Reizung nur noch in kaum wahrnehmbarer Weise; Temp. 36,8 ° C.;

11 h. 45 m. Herz steht still; es ist elektrisch todt; der Darm reagirt auch auf stärkste elektrische Reizung nur äusserst wenig; Tuben, Uterus und die ante mortem entleerte Blase ziehen sich dagegen schon auf schwache Ströme energisch zusammen; Temp. 35,4 ° C.

Auch in diesem Falle ergab die Obduction hinsichtlich des von anderer Seite behaupteten Vorkommens von Hyperämien ein negatives, mit dem bei Nr. 75 übereinstimmendes Resultat.

Nicht unwesentlich modificirt werden die Folgeerscheinungen der Saponisirung des Darms, wenn das genannte Gift mittelst einer Tobold'schen Kehlkopfspritze in den Mastdarm injicirt wird. Dann erst kommt die irritirende Eigenschaft des Saponin neben der muskel- und herzlähmenden zur Geltung und findet man in den Leichen der Versuchsthiere die Residuen acuter Darm- und Bauchfellentzündung vor. Die Aufsaugung und Ueberführung des Giftes in die Blutbahn seitens der Darmzotten ist es jedenfalls, welche dieses Zustandekommen entzündlicher Processe im Darm und dessen

Ueberzug bei Application des Saponin auf die Darmschleimhaut selbst bedingt, während sich bei Einbringung des Giftes in das Cavum Peritonei, aus dem genannten Grunde und weil das Saponin thierische Membranen nur sehr langsam durchdringt, die anatomischen Befunde wesentlich different verhalten. Ein Injectionsversuch von Saponin in das Rectum mag die eben gemachten Angaben illustriren.

Versuch 86. Kleineres Kaninchen (1 Kilo 130 Gramm); Temp. 38,2;

11 h. 30 m. Injection von 0,12 Grm. Saponin (in 2 Grm. Wasser) in den Mastdarm. Kurze Zeit nach der Einspritzung erscheint das Thier taumelig, hat weite Pupillen und athmet nur 56mal per Minute. Uebrigens sitzt es alsbald mit nach hinten gelegten Ohren in Hasenstellung da und marschirt, angestossen, als wäre ihm nichts widerfahren, über den Tisch. Gleich nach der Injection entleert es seinen festen, kugelförmigen Mastdarminhalt; Krämpfe treten nicht auf.

11 h. 37 m. P. 168. R. 42. Die Temperatur sinkt. Das in das Rectum gebrachte Thermom. zeigt nicht ganz 34° C. (!)

11 h. 50 m. P. 180. R. 42. Thier sitzt still und fällt zuweilen auf die Seite. Es vermag jedoch seine gewohnte Stellung wiederanzunehmen und langsam zu laufen.

Um 12 Uhr wurde das Thier in eine Glasschale mit locker aufgesetzter Glocke gebracht und über Mittag sich selbst überlassen. Um 3 Uhr lag es todt auf der Seite. Es hatte weder urinirt noch Koth gelassen, war noch warm und waren Zeichen, dass es Tetanus gehabt (in diesem Falle hätten die zwischen Glasschale und Glocke geklemmten Holzpflöcke wenigstens an einer Stelle aus ihrer Lage gebracht sein müssen), nicht nachweislich.

3 h. 10 m. wurde die Brust des noch keine Todtenstarre zeigenden, vielmehr, wie oben bereits angedeutet, anscheinend erst vor Kurzem verendeten Thieres geöffnet. Das Herz war schlaff; die Ventrikel zogen sich nicht mehr zusammen, wohl aber machte der rechte Vorhof noch 16, an peristaltische Bewegung erinnernde, Contractionen per Minute. Das Herz war nicht mehr tetanisirbar und Einleitung mässig

starker Inductionsströme veränderte die Zahl der Vorhofpulsationen in keiner Weise. Der Darm war bewegungslos und auch für die stärksten elektrischen Reize unerregbar.

Die Obduction ergab Folgendes: Lungen blass, nirgends hyperämisch; Aa. pulmonales strotzend; rechter Vorhof voll dünnflüssiges Blut, rechter Ventrikel nur wenig bluthaltig, linkes Herz und Aorta fast leer und collabirt. Vv. coronariae cordis sehr deutlich hyperämisch. V. cava inferior in ihrer ganzen Ausdehnung, nebst sämmtlichen Eingeweideästen von Blute strotzend. Leber hyperämisch; an Milz und Nieren nichts Auffallendes; ebenso der Magen blass und normal. Musc. Psoas rechterseits, ebenso die Aussenseite des nur noch einen Kothballen führenden Mastdarms, entzündlich geröthet; im Gleichen die benachbarten Darmschlingen und die Peritonealfalten; im Bauchfellsack blutig-seröse Exudation mässigen Grades; Mesenterialgefässe hyperämisch; selbst die Bauchmuskeln waren unten blutreicher als in der Norm. In den oberen Darmparthien war äusserlich nichts Abnormes zu bemerken. Die Mastdarmschleimhaut war hyperämisch, mit glasigem Schleim bedeckt. Der Darminhalt im Colon und den übrigen Abschnitten bot nichts Auffälliges dar. Harnblase leer; collabirt. Im Hirn rein negativer Befund. Pupillen nicht mehr dilatirt.

Aus den vorstehenden Versuchen über Saponisirung des Darms folgt:

1) Nach Injection des Saponin in den Bauchfellsack kommt (neben Herzparalyse) Lähmung der Darmmuskulatur, ausgesprochen in Aufhören der Sensibilität und Erlöschen der Erregbarkeit durch elektrische Reize, zu Stande. Es bedarf jedoch, da das Saponin ein sehr hohes endosmotisches Aequivalent besitzt, zur vollständigen Ausbildung der Darmlähmung vorliegenden Falles einer längeren Zeit.
2) Entzündungserscheinungen an Darm und Bauchfell, Unterleibsdrüsen etc. sind nach Saponininjection in das Cavum Peritonei nicht nachweislich.
3) Wird dagegen concentrirte Saponinlösung in grösseren Quantitäten in das Rectum eingespritzt, so wird das Gift von den Darmzotten schnell in den Kreislauf übergeführt, und anatomisch nachweisbare Entzündungsvorgänge an der Applicationsstelle und deren Umgebung sind die Folge davon.

4) Ausserdem aber kommt die paralysirende Wirkung des Saponin auf die Darmmuskeln bei Application desselben auf die Schleimhaut des Darmrohres in viel prägnanterer Weise, als bei Injection ins Cavum Peritonei, zur Geltung, und der für elektrische Reize absterbende Darm hört, wenigstens nach Application grosser Saponinmengen, eher mit der Peristaltik auf, als die Herzbewegung gänzlich erloschen ist [1]).

5) Eine Vermehrung der Darm- und Nierensecretion nach Saponineinspritzung in den Mastdarm (Eintritt von Diarrhoe etc.) ist ebensowenig, als das Auftreten von Krämpfen, bemerklich. Vorübergehende Pupillenerweiterung war mehrfach zu constatiren.

6) Ob auch Blase- und Uterinmuskeln nach Saponininjection in die betreffenden Höhlen paralysirt werden, müssen spätere Versuche lehren: Bei Injection in die Bauchhöhle war dies nicht der Fall.

VIERTES CAPITEL.

Folgeerscheinungen der lokalen Saponisirung der Nervencentren.

Die nach subcutaner Injection von Saponin in den peripheren motorischen und sensiblen Nerven zu Stande kommenden Lähmungen liessen tiefgreifende Störungen auch in den Functionen der mit Saponin in Contact gerathenden Nervencentren in Voraus erwarten. Die einschlägigen Versuche wurden in der Weise angestellt, dass Fröschen der Wirbelcanal vorsichtig eröffnet und einige Tropfen Saponin mit der feinen Canüle einer Pravaz'schen Spritze auf das Rückenmark gespritzt wurden. Es wurde hierbei entweder das Rückenmark unterhalb der Rautengrube durchschnitten, oder intact gelassen und in letzterem Falle das Saponin so aufgebracht, dass es auch auf die Medulla oblongata und von da auf das Hirn des Frosches gelangen konnte. Die erste Modification lehrte die durch Saponin im Rückenmark unabhängig vom Hirn bedingten functionellen Störungen kennen, während bei der zweiten auch diejenigen,

---

1) Diese Thatsache findet u. a. auch im alsbald mitzutheilenden 82. Versuche eine weitere Bestätigung.

welche Medulla oblongata und das Hirn selbst erleiden, zur Beobachtung kommen mussten. Nachstehende Versuche, 99 und 100, welche aus 6 Versuchen ausgewählt sind, werden obige Angaben am besten illustriren.

Versuch 99. Sehr grosser Sommerfrosch. Der Wirbelcanal wird in Höhe der oberen Hälfte der Schulterblätter vorsichtig eröffnet und das Rückenmark mit einer Staarnadel durchgetrennt. Vor der Präparation war der (intacte) Frosch in die Probesäure zum Türck'schen Versuch (1 : 300) gebracht worden; er zog die Zehe nach dem 5. Metronomschlage (44 Schläge = 1 Minute) aus der Schwefelsäure.

4 h. 50 m. Injection von 0,01 Grm. Saponin in den Wirbelcanal; sofort Tetanus von 25 Secunden Dauer; darauf Schlaffwerden der Muskeln und complete Paralyse der Hinterbeine. Der Frosch wird

4 h. 53 m. mit dem Fusse nochmals in die Probesäure gebracht; er zieht den Fuss nach dem 200. Metronomschlage (beinahe 5 Min.) nicht aus der Säure; auch auf Kneipen der Beine reagirt das Thier nicht;

4 h. 58 m. der Frosch bleibt im Wasser auf dem Rücken liegen; die Hinterbeine lassen sich in die widernatürlichste Lage bringen; Motilität und Reflexerregbarkeit sind gänzlich erloschen. Nicht so die Erregbarkeit durch elektrische Reize in Muskeln und Nerven der Hinterbeine; denn

5 h. 10 m. es reagirt der freigelegte und am obern Drittheil durchschnittene Nervus Ischiadicus auf die Elektroden gebracht bei 110 Millimeter Rollen-Abstand; der Nervus cruralis (unterhalb des Knies) bei 155 Millim. R.-Abst.;

5 h. 25 m. es zucken die Muskeln am Oberschenkel bei 164 Millim. Rollen-Abstand;
die Gastrocnemii bei 210 Millim. R.-Abst.;

5 h. 40 m. wurde das Herz freigelegt; es machte 24 Schläge und war, wie auch der Darm, noch elektrisch reizbar. Das Herz des Frosches schlug am nächsten Morgen noch.

Versuch 100. Vorbereitung des Versuchsthieres wie bei 99; doch wurde das verlängerte Mark in Ausdehnung zweier Wirbelbögen freipräparirt und nicht durchschnitten.

11 h. 10 m. Injection von 0,006 Grm. Saponin in den Wirbelcanal in der Richtung nach oben und unten; sofort Tetanus von 20 Secunden Dauer. Nachdem die Muskeln erschlafft, finden sich alle 4 Extremitäten vollständig gelähmt, und die Respiration hat aufgehört;

11 h. 45 m. das Thier liegt wie todt da; in die Versuchsschwefelsäure gebracht, zieht es den Fuss nicht wieder aus; Kneipen an den Beinen, Brennen, Betupfen mit concentr. Säuren etc. lösen keine Zuckungen aus. Hier ist auch der Kopf complet empfindungslos; man kann die Cornea mit einer Sonde kitzeln, ohne dass Reaction erfolgt. Nur bei der Präparation des Ischiadicus und Zerrung desselben giebt sich ein Zittern (fibrilläre Zuckung) in den Unterschenkelmuskeln kund. Die Pupille ist in diesem Falle weder erweitert, noch verengt; der Frosch liegt im tiefsten Sopor da; das gefensterte Herz macht 30 Schläge;

11 h. 55 m. Ischiadicus und Muskeln am Bein werden freipräparirt. Es reagirt der discidirte und auf die Elektroden gebrachte Ischiadicus bei 275 Millim. Rollen-Abstand; der N. Cruralis (am Knie) „ 330 „ „

11 h. 58 m. Die Muskeln am Oberschenkel zucken auf Einleitung von Inductionsströmen bei 200 Millim. Rollen-Abstand;

12 h. 10 m. das Herz macht 24 Schläge; es reagirt, wie auch der freigelegte Darm, noch auf mässig starke elektrische Reize;

12 h. 15 m. der Frosch wurde in bekannter Weise durch Decapitiren etc. getödtet.

Vorstehende Versuche beweisen in unumstösslicher Weise:

1) dass das Saponin bei lokaler Application die Nervencentren ebenso, wie die peripheren Nerven paralysirt und functionsunfähig macht;
2) dass der nach Injection von Saponinlösung in den Wirbelcanal auftretende Tetanus und die darauf folgende Vernichtung der Motilität und Reflexerregbarkeit in den hintern Gliedmaassen unabhängig vom Hirn durch Aufgehobensein der Functionen des Rückenmarks zu Stande kommt; und
3) dass sich diese centrale Lähmung vom Rückenmark auf die grösseren Nervenstämme und von da auf die peripherischen

Nervenverästelungen weiter verbreitet; der Ischiadicus und die Muskeln am Oberschenkel reagiren daher stets erst auf stärkere Inductionsströme, während Nerven und Muskeln am Unterschenkel lange Zeit ihre normale elektrische Reizbarkeit bewahren.

4) Auch hier sterben die Nerven für elektrische Reize schneller ab, als die Muskeln.

5) Herz- und Darmmuskulatur werden bei Application des Giftes von den Nervencentren aus erst spät und sehr allmählig in Mitleidenschaft gezogen.

6) Werden auch Medulla oblongata und Grosshirn von der Saponinwirkung betroffen, so erfolgt Stillstand der Respiration und tiefer Sopor; das Thier liegt unbeweglich, wie todt da und die Corneae der eher verengte, als erweiterte Pupillen zeigenden Augen reagiren selbst auf starke darauf angewandte Reize nicht im mindesten. Auch die Functionen des jedenfalls grössten Theils des Grosshirns werden sonach durch das Saponin annulirt[1]).

II. Abschnitt.

Folgeerscheinungen der Injection von Saponin in die Vena jugularis externa.

Nach den im I. Abschnitt mitgetheilten Beobachtungen liess sich wohl erwarten, dass das direct in die Venen injicirte Saponin auf die Functionen des Circulations- und Nervensystems in erster, auf Respiration und Wärmeregulirung in zweiter Linie in besonders augenfälliger Weise influenciren würde. Die betreffs der Wirkung des infundirten Saponin auf das Herz an Warmblütern angestellten Versuche waren ausserdem zur Controle der früher berichteten einschlägigen Versuche über lokale Saponisirung des Froschherzens ganz unerlässlich. Den Blutdruckverhältnissen sowohl, als den durch infundirtes Saponin hervorgerufenen Wirkungen auf das vasomotorische und Respirationscentrum, die Körpertemperatur u. s. w. wurde

1) Nachträglich bemerke ich, dass die histologische Untersuchung des erhärteten saponisirten Froschrückenmarks ebensowenig Abweichungen von der Norm entdecken liess, wie diejenige der peripherischen Nerven nach subcutaner Injection des Giftes.

bei den im Folgenden zu beschreibenden Versuchen eine besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Das am Manometer betreffs des Blutdrucks Beobachtete wurde ausserdem durch Aufnahme von Kymographioncurven nochmals geprüft.

Kaninchen überleben die Injection auch geringer Saponinmengen (wässrige Lösung!) in die Jugularvene niemals. Uebersteigt das Quantum Saponin 0,01 Grm. (junge Kaninchen verenden auch darauf in kürzester Zeit) nur um ein Minimum, so ist fast augenblicklicher Tod die Folge. Constant kommt bei Hunden, mögen die Vagi intact oder durchschnitten sein, eine bedeutende, auch bei Betrachtung der Kymographioncurven sofort in die Augen fallende Beschleunigung der Herzaction (man vgl. Versuch 91) zu Stande und hält bis zum Tode des Thieres an. Dieses Vergiftungssymptom bei Hunden kommt bei Kaninchen nicht nur nicht zur Beobachtung, sondern es tritt bei dei den letztgenannten Thieren (namentlich bei Application lethaler Giftdosen) vielmehr eine dem im I. Abschnitt erörterten Befunde am Froschherzen conforme Verlangsamung der Herzcontractionen ein. Der arterielle Druck steigt nach der Saponininjection bei Kaninchen, um in späteren Stadien langsam, aber stetig zu fallen. Noch langsamer und erst bei weit vorgeschrittener Saponinintoxication bemerkenswerth, sinkt der Blutdruck beim Hunde. Die Vergiftung durch Saponininjection in die Venen ist ausserdem stets von mehr oder weniger schnellem Sinken der Körpertemperatur und der Athemfrequenz begleitet.

Zum Beleg für das oben Angegebene lasse ich einen Thierversuch folgen.

Versuch 87. Männliches Kaninchen; 1 Kilo 240 Grm. Es wird in die linke Vena jugularis ext. und in die rechte Carotis unter Beobachtrng der erforderlichen Vorsichtsmaassregeln je eine Canüle eingebunden und die Canüle in der Carotis mit dem Hämatodynamometer in Verbindung gebracht. Ausserdem werden beide N. Vagi freipräparirt und lose in Schlingen gelegt. Endlich wird behufs einzuleitender künstlicher Respiration die Tracheotomie gemacht und eine Canüle eingebunden.

11 h. 31 m. Blutdruck 110 Millim. Hg.; T. 38. 2; P. 64 in 20 Secunden; die Vagi werden durchschnitten und künstliche Respiration eingeleitet;

11 h. 38 m. es wird 0,015 Grm. Saponin in die Vena jugular. ext. injicirt. Sofort steigt der Blutdruck auf 118 Millim. Hg.; das Thier, sich selbst überlassen, macht wenige tiefe Athemzüge und ist bereits

11 h. 40 m. todt; der Blutdruck ist noch unverändert, T. auf 37,2 gefallen, Pupillen weit. Bei sofortiger Freilegung des Herzens finden sich die Ventrikel beiderseits schlaff (und anscheinend leer). Während die Ventrikel keine Contractionen mehr zeigen, ziehen sich die Vorhöfe 64mal in oberflächlicher Weise zusammen. Das Herz ist auch durch die stärksten Inductionsströme nicht mehr reizbar.

Die Mittheilung der beiden Controlversuche 85 und 88 unterlasse ich, da in beiden die Beobachtungszeit ebenfalls eine zu kurze war, d. h. die mit der Paralysirung des vasomotorischen und Athmungscentrum (man vgl. Capitel 2 dieses Abschnitts) Hand in Hand gehenden Veränderungen des Blutdrucks, des Pulses und der Respiration auch hier, da der Tod schon nach wenigen Athemzügen unter Tetanus eintrat, gar nicht zur Beobachtung kamen. Auch bei diesen Versuchen wurde kurz vor dem Tode Pupillenerweiterung gesehen.

Der logischen Gliederung und Uebersichtlichkeit wegen werde ich im II. Abschnitt die Wirkungen des infundirten Saponin in ihren Beziehungen

1) auf die Herzbewegung,
2) auf das vasomotorische Centrum,
3) auf die Respiration,
4) auf die Körperwärme,
5) auf das Nervensystem und
6) auf die Muskeln

mit Zugrundelegung zahlreicher Versuche an Hunden und Kaninchen ausführlich erörtern.

ERSTES CAPITEL.

Wirkungen des in die Vena jugularis infundirten Saponin auf die Herzbewegung.

Ein möglichst erschöpfendes Studium des Verhaltens der Circulation nach Saponinvergiftung erschien um so mehr geboten, als in dem sich aus den im I. Abschnitt mitgetheilten Versuchen er-

gebenden, lähmenden Einflusse genannten Giftes auf Herznerven und auf Herzmuskulatur einer der wesentlichsten Factoren der Gefährlichkeit des in die Blutbahn gelangenden Saponin zu finden sein dürfte. Die einschlägigen Versuche wurden ausnahmslos an warmblütigen Thieren (Kaninchen und Hunden) angestellt und dabei dem Verhalten des Blutdrucks einerseits und dem (aufgehobenen) Einfluss des Vagus auf die Herzbewegung bei Saponin-Infusion anderseits besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Die Aufnahme von Kymographion-Curven lehrte noch ein zweites, bei den Froschversuchen minder prägnant hervorgetretenes Moment der Lebensgefährlichkeit des im Blute kreisenden Saponin, nämlich das durch die Saponinintoxication zu Stande kommende hochgradige Daniederligen der Respiration, von welchem im 3. Capitel dieses Abschnittes ausführlicher die Rede sein wird, kennen. Gehen wir hiernach zu den Versuchen selbst über.

Versuch 89. Männliches Kaninchen. 1 Kilo 600 Gramm schwer; Vagi präparirt. Canüle in die V. jugularis ext. eingebunden. Zweite Canüle in der Carotis sinistra mit dem Blutdruck-Manometer verbunden.

11 h. 28 m. Vorbereitungen beendet. P. 224. Resp. 104. Temp. 38,4. Blutdruck 120;

11 h. 30 m. Injection von 0,006 Grm. Saponin in die V. jug. ext. Danach bleibt der Blutdruck zuvörderst unverändert, aber die Respiration sinkt auf 40;

11 h. 50 m. tetanische Zuckungen. P. 210. Resp. 40. T. 35,4. Blutdruck 102. Die Zuckungen werden weniger intensiv;

12 h. 10 m. Puls 160. Resp. 36. Temp. 34,8. Blutdruck 96;

12 h. 15 m. Respiration auf 30 gesunken; T. 33,8; Blutdruck 86; Vagi werden gleichzeitig durchschnitten; es ist kein Steigen des Blutdrucks bemerkbar; vielmehr ist

12 h. 30 m. der Blutdruck auf 84,

12 h. 40 m. die Respiration auf 16 und der Blutdruck auf 60 Millimeter Hg. gesunken;

12 h. 50 m. T. 32,4°. Resp. 16. Puls 96. Blutdruck [1]) 34 Mm. Hg. Das Thier wurde visisecirt; Herz und Darm waren noch (es war wenig Saponin angewandt) durch Inductionsströme erregbar.

---

1) nach 3 hintereinander gemachten Bestimmungen, bei denen ich mich vorher jedesmal von der Durchgängigkeit der Canüle überzeugt hatte.

Versuch 90. Kaninchen 1 Kilo 80 Grm. schwer. Vorbereitung wie bei Versuch 89.

11 h. 24 m. P. 200. R. 130. T. 38,6. Blutdruck 126;

11 h. 25 m. es wird 0,01 Grm. Saponin in die Jugularvene injicirt. Darauf sofortiges Steigen des Blutdrucks auf 134 Millimeter Hg., Sinken der Athemfrequenz auf 60 und der Pulszahl auf 62 in 20 Secunden;

11 h. 27 m. Puls 186. Temp. 36,8. Blutdruck wieder auf 126 gefallen. Das Thier ist sehr unruhig und zeigt Muskelzittern, sowie paroxysmenweise auftretende Streckkrämpfe;

11 h. 33 m. Puls 180. Resp. 48. Temp. 34,8⁰. Blutdruck 116;

11 h. 45 m. Puls 156. Resp. 26. Temp. 34,6⁰. Blutdruck 114; Vagi durchschnitten. Respir. sinkt auf 16;

11 h. 48 m. trotz der Vagusdiscision stetiges Sinken der Puls- (und Athem-) Frequenz, des Blutdrucks und der Temperatur: Puls 142. Resp. 16. Temp. 34,0⁰. Blutdruck 98;

12 h. 10 m. beide Vagusenden werden auf Elektroden gebracht und bei 100 Millim. Rollenabstand 10 Secunden gereizt. Ausser gänzlichem Aufhören der Respiration während der Reizung bleibt alles Andere unverändert: Puls 120. Temp. 33,5⁰. Blutdruck 98 wie oben;

12 h. 25 m. Puls 128. Resp. 12. Temp. 32,4. Blutdruck 86 Millimeter Hg. Abermaliges Reizen des Vagus ändert (mit Ausnahme der Respiration) nichts. Das Thier hat heftige Zuckungen;

12 h. 48 m. (ohne Reizung) Puls 98. Resp. 12. Temp. 31,4. Blutdruck 54;

12 h. 55 m. (ohne Reizung) Puls 60. Resp. 12. Temp. 31,4. Blutdruck 48.

Versuch abgebrochen und das Thier durch Ersticken getödtet.

Das aus obigem und Versuch 87 sich ergebende totale Aufgehobensein des Einflusses der Vagusendigungen auf die Zahl der Herzschläge, den Blutdruck u. s. w. erschien mir, wiewohl Analoges von andern Giften bekannt ist, von so grossem Interesse, dass ich, zur Controle der eben berichteten Experimente 3 Versuche in der Weise anstellte, dass Kaninchen die Vagi präparirt, lose in Schlingen gelegt, unter Einleitung der künstlichen Athmung die Brusthöhle eröffnet und das Herz freipräparirt wurde. Nach Discison der Vagi wurde sodann Saponin

in die V. jug. externa gespritzt und die Zahl der Herzcontractionen, sowohl während der elektrischen Reizung des Vagus, als bei Wegfall der letzteren gezählt. Das Resultat stimmte mit den Beobachtungen an Fröschen genau. Mit Rücksicht sowohl darauf, als auf die Resultate der Versuche 89 und 90 etc., bei denen die Brustorgane intact blieben, glaube ich, auf die Ergebnisse der gleich mitzutheilenden Versuche, trotzdem ich nicht verkenne, dass sich die Versuchsthiere während des etwas rohen Experiments unter nichts weniger als physiologischen Verhältnissen befanden, immerhin einiges Gewicht legen zu dürfen; von Blutdrucksmessungen stand ich aus den eben betonten Rücksichten ab.

Versuch 78. Kaninchen 1 Kilo 64 Grm. schwer. Vorher Puls 182. R. 103. Temp. 38,8°.

11 h. 27 m. Nach Vorbereitung des Thieres in eben angegebener Weise und Einleitung der künstl. Respiration wurde die Brust eröffnet und beiderseits der Vagus durchschnitten;

11 h. 32 m. machte das Herz 64 Contractionen in 1 Minute;

11 h. 38 m. wurde 0,015 Gramm Saponin in die Jugularvene gespritzt;

11 h. 40 m. die Zahl der Herzschläge ist auf 36 gesunken; T. 37,6;

11 h. 47 m. beträgt dieselbe nur noch 16; T. 36,8;

11 h. 49 m. bei elektrischer Reizung des Vagus werden 18 Contractionen,

11 h. 51 m. ohne Vagusreiz 16 gezählt; Temp. 35,4;

11 h. 58 m. Herzstillstand; Herz zeigt nur bei ± Rollenabstand schwache, zitternde Contractionen in sehr langen Zeitpausen.

Versuch 79. Kaninchen 1 Kilo 130 Grm. schwer. Vorbereitung wie oben.

4 h. 24 m. wird die Brust geöffnet und beiderseits der Vagus durchschnitten; die Zahl der zuvor sehr frequenten

4 h. 29 m. Herzschläge sinkt beim Eröffnen der Brust auf 80; Temp. 38,4;

4 h. 34 m. Injection von 0,01 Grm. Saponin in die V. jug. ext., darauf sinkt die Zahl der Pulsationen auf 44 p. Min.;

4 h. 38 m. 36 Herzschläge; Temp. 37,4;

4 h. 42 m. 26 Herzschläge;

4 h. 51 m. beide Vagi bei 100 Millim. Rollenabstand elektrisch gereizt; die Zahl der Herzschläge ist 20 per Minute;
4 h. 53 m. ohne Vagusreizung beträgt sie ebenfalls 20;
4 h. 55 m. mit Vagusreizung dito 20 Herzcontractionen;
5 h. 1 m. mit Vagusreizung abermals 20 Herzcontract. T. 36,6°;
5 h. 4 m. ohne Vagusreizung 16 Herzschläge; T. 36,4°;
5 h. 6 m. mit Vagusreizung 16 Herzschläge;
5 h. 14 m. mit Vagusreizung 10 Herzschläge; T. 35,8°;
5 h. 16 m. Herzstillstand; Herz auch bei aufeinandergeschobenen Rollen nicht mehr elektrisch reizbar.

Aus den eben mitgetheilten Versuchen ist erweislich:

1) dass nach Injection von Saponin in die V. jug. externa von Kaninchen nach primärer Steigerung (bei grösseren Mengen) constant ein allmäliges Sinken des Blutdrucks, der Athemfrequenz und Temperatur bemerklich wird (bei Hunden sinkt der Blutdruck äusserst langsam);
2) dass das eben erwähnte Sinken des Blutdrucks und der Zahl der Herzcontractionen bei Kaninchen beobachtet wird, gleichviel, ob der Vagus intact gelassen, oder ob derselbe beiderseits durchschnitten, oder das Ende des mit dem Herzen in Zusammenhang gebliebenen Theiles desselben elektrisch gereizt wird, wir sonach Lähmung der Vagusendigungen im Herzen durch das Saponin annehmen müssen;
3) dass bei Infusion des Saponin in die V. jugularis ext. von Kaninchen bei unverletzter Beschaffenheit der Brusteingeweide zwar niemals eine so hochgradige Abnahme der Zahl der Herzcontractionen, wie sie bei directer Saponisirung des Froschherzens beobachtet wurde, zu Stande kommt, die Frequenz der Herzpulsationen jedoch auch bei Injection des Saponin in das Blut der eben genannten Thiere sehr bemerklich (bis auf 90 und 60 Schläge) sinkt, vorausgesetzt, dass die Versuchsdauer eine längere, bezw. das Thier nicht sehr bald nach der Vergiftung an Lähmung des respiratorischen Centrum verstorben ist; im Widerspruch hiermit (man vgl. den nächstfolgenden Versuch 91) kommt bei Hunden Pulsbeschleunigung zu Stande;
4) dass nach Injection grösserer Saponinmengen in die Jugularvene auch die Erregbarkeit des Herzmuskels durch Inductionsströme allmälig erlischt.

War hierdurch nachgewiesen, dass, übereinstimmend mit dem im ersten Abschnitte erörterten Verhalten des saponisirten Froschherzens, Saponininjection in die Vena jug. ext. auch bei warmblütigen Thieren in erster Linie Paralysirung der Vagusendigungen im Herzen bedingt, so lag die experimentelle Lösung der Frage, ob die in Folge der Saponinwirkung bei Hunden auftretende bedeutende Beschleunigung der Herzaction auf das nach Aufgehobensein des Vagustonus im Herzen zu Stande kommende Uebergewicht der Beschleunigungsnerven des Herzschlages (Sympathicusfasern) allein zurückzuführen sei, oder noch andere Momente in Betracht kommen, um so näher, als diese Herzbeschleunigung nach der Saponinvergiftung bei Kaninchen und Fröschen fortfällt, bei diesen Thieren also vielmehr die Möglichkeit einer Paralysirung auch der erwähnten Beschleunigungsnerven des Herzens von vornherein nicht von der Hand zu weisen sein dürfte. Es fragte sich mit andern Worten, ob Reizung der peripheren Sympathicusenden (nach Durchschneidung dieser Nerven am Halse sowohl, als des Halsmarkes und Vagus bei Hunden und Kaninchen) Beschleunigung der Herzcontractionen nach sich zieht, oder nicht.

Die Methode der einschlägigen Versuche ergiebt sich aus dem eben Erörterten wohl von selbst. Ihre Ausführung ist, wenngleich technisch nicht unüberwindbar schwierig, doch deswegen mühevoll, weil nur sehr kräftige Kaninchen Rückenmarkszerströrung [1]), beiderseitige Vagusdiscision und Saponininfusion längere Zeit überleben, man also oft gezwungen ist, die eben beendete Präparation aufs Neue zu beginnen. Hunde widerstehen den für Anstellung des Versuchs nothwendig werdenden eingreifenden Operationen besser. Aus der Zahl der von mir ausgeführten gelungenen und, wie ich hoffe, beweiskräftigen Versuche, wähle ich folgende.

Versuch 91. Kräftiger männlicher Dachsbastard; 4 Kilo 840 Grm. schwer. Beide Vago-Sympathici freipräparirt; in die Carotis dextra und V. jugular. ext. sinistra je eine Canüle eingebunden. Tracheotomie und Einlegung einer Canüle in die Luftröhre. Nach der Rückenmarkszerstörung (vom 3. Halswirbel an) künstliche Respiration. Später Anschlingung der discidirten Vago-Sympathici an Platinelektroden.

1) ohne Blutung aus dem venösen Plexus kaum ausführbar; die Rückenmarkszerstörung wird besser durch Zerquetschung bewerkstelligt.

11 h. 5 m. waren die Vorbereitungen beendet und die qu. Nerven durchschnitten;

11 h. 7 m. Injection von 0,02 Grm. Saponin in die Jugularvene und sofortige Verbindung der Carotis-Canüle mit dem Bleiansatzstück des zuvor fertiggestellten Ludwig-schen Kymographion behufs Curvenzeichnung (man vgl. den Schluss dieses Capitels und Figg. 15—20 der 2. Curventafel). Das Thier zitterte beständig stark, zeigte Streckkrämpfe und die Zahl der Pulsschläge stieg, während die Körpertemperatur sehr rasch fiel (auf 33,6°);

11 h. 45 m. war die Zeichnung von 4 Curven beendet; die Verbindung der Carotis mit dem Kymographion wurde gelockert und die auf ihre Durchgängigkeit geprüfte Carotiscanüle mit dem Blutdruckmanometer in Verbindung gebracht;

11 h. 53 m. nach Entfernung der Klemmpincette an der Carotis betrug der Blutdruck nur noch 106 Millim. Hg. und die Temp. 32,1° C.; 168 Herzschläge in der Minute; Vagosympath. wurde 8 Secunden bei 120 Millim. Rollenabstand elektrisch gereizt; der Blutdruck und die Zahl der Herzschläge blieb unverändert;

12 h. 2 m. Blutdruck 104. Derselbe stieg jedoch augenscheinlich wegen der grössten Erstickungsnoth des Thieres rasch auf 128; es wurde in rascherem Tempo künstlich respirirt und dadurch ein alsbaldiges Sinken des Blutdrucks erst auf 112 und

12 h. 12 m. wieder auf 104 Millim. Hg. bewirkt; Temp. 31,6°; Puls 156.
Von jetzt ab sanken Blutdruck, Pulsfrequenz und Temperatur stetig.

12 h. 20 m. betrug der Blutdruck nur noch 72, die Temp. 30,3° C. und die Pulszahl 144;

12 h. 26 m. war der Blutdruck 48; die Temp. 29,8°, Puls 140. Das Thier wurde vivisecirt; hauptsächlich an den Vorhöfen sichtbare flatternde Herzcontractionen (138 per 1 Minute). Der Herzmuskel war auch durch die stärksten Inductionsströme nicht mehr erregbar.

Wesentlich bestätigt werden die Ergebnisse des Versuches Nr. 91: Unverändertbleiben des stetigen Sinkens des Blutdrucks und der

Pulszahl bei saponisirten Warmblütern sowohl nach Rückenmarkszerstörung und Sympathicusdurchneidung, als nach elektrischer Reizung des ebengenannten Nerven, durch nachstehenden Kaninchenversuch von fast einstündiger Versuchsdauer, und die Controlversuche 101 und 102.

Versuch 80. Kaninchen (männlich) 1 Kilo 86 Grm. schwer. Vorbereitung wie beim vorigen Versuche, aber keine Canüle in die Carotis, da durch die beabsichtigte Eröffnung der Brust zu sehr von der Norm abweichende Verhältnisse eintreten. Die Vagus-Stümpfe werden auf Kupfer-, die Sympathicusenden auf Platinelektroden gebracht; künstliche Respiration.

11 h. 38 m. Brusthöhle eröffnet. 82 Herzschläge; Temp. 38,8;
11 h. 43 m. Injection von 0,01 Grm. Saponin in die V. jug.;
11 h. 45 m. Zahl der Herzschläge sinkt auf 28;
11 h. 51 m. 24 Herzschläge; Temp. 36,8;
11 h. 54 m. ein längerer Herzstillstand; 24 Schläge;
11 h. 56 m. Sympathicus bei 80 Millim. Abstand 10 Secunden gereizt; keine Aenderung der Pulszahl (20);
11 h. 59 m. ohne Reizung Pulszahl ebenfalls 20;
12 h. 3 m. Vagusenden allein gereizt; Pulszahl bleibt 20;
12 h. 5 m. ohne Vagusreizung Pulszahl 16; Temp. 36,0°;
12 h. 9 m. Sympathicus wieder gereizt; Pulszahl 14;
12 h. 12 m. ohne Reiz; Pulszahl 12. Temp. 35,6°;
12 h. 15 m. Vagusstümpfe wieder gereizt; Puls 12;
12 h. 19 m. Herzmuskel selbst gereizt; reagirt nicht mehr; Herz steht gleich darauf still. Nur der rechte Vorhof contrahirt sich noch 72mal in der Minute.

Versuch 101. Kaninchen von 735 Grm. Gewicht. Vorbereitung wie beim vorigen Versuch; doch werden die Vagi einfach durchschnitten und nur die Sympathicusenden nach der Discision auf Electroden gebracht. Künstliche Athmung vom Momente der Rückenmarksdurchschneidung an.

11 h. 33 m. Das Thier ist vorbereitet; 0,01 Grm. Saponin wird in die linke Vena jug. externa injicirt;
11 h. 38 m. die Brusthöhle ist eröffnet; 120 Herzcontractionen;

11 h. 40 m. beide Vagi und Sympathici discidirt; danach werden 72 Herzcontractionen gezählt;
11 h. 45 m. es werden 60 Herzcontractionen gezählt [1]);
11 h. 49 m. beide Sympathici bei 50 Millim. Rollenabstand gereizt; danach keine Beschleunigung: 48 Contractionen;
11 h. 52 m. ohne Sympathicusreizung ebenfalls 48 Herzschläge;
11 h. 55 m. rechter Sympathicus gereizt; ebenfalls 48 Contractionen;
11 h. 56 m. ohne Sympathicus-Reizung; gleichfalls 48 Contract.;
11 h. 58 m. es wird Saponinlösung direct aufs Herz gepinselt; in drei Minuten
12 h. 1 m. steht das Herz still; Sympathicusreizung und directe Reizung des Herzens durch Inductionsströme bei ± Abstand lösen keine Contractionen mehr aus.

Versuch 102. Kaninchen von 748 Gramm Gewicht. Anordnung des Versuchs wie bei Versuch 101. Es wird abwechselnd stets nur der Sympathicus einer Seite elektrisch gereizt.
4 h. 25 m. Vorbereitung vollendet; Vagi und Sympathici discidirt;
4 h. 27 m. Injection von 0,01 Grm. Saponin in die Vena jug. ext. Sofort danach die Brust geöffnet;
4 h. 30 m. die Saponinwirkung auf das Herz ist eingetreten; 60 Herzcontractionen; mehrfache Herzstillstände;
4 h. 33 m. R. Sympathicus bei 50 Millim. Rollenabstand 10 Secunden gereizt: keine Beschleunigung; 50 Herzcontractionen; die Zahl derselben sinkt stetig;
4 h. 35 m. ohne Sympthicusreizung; ebenfalls 50 Contractionen;
4 h. 38 m. L. Sympathicus gereizt; nur noch 40 Contractionen;
4 h. 40 m. ohne Sympathicusreizung; ebenfalls 40 Contractionen;
4 h. 43 m. R. Sympathicus gereizt; nur noch 24 Contractionen;
4 h. 47 m. ohne Reizung; ebenfalls 24 Contractionen;
4 h. 49 m. Sympathicus-Reizung; 24 Herzschläge;
4 h. 55 m. ohne Reizung; nur noch 18 Contractionen;
4 h. 59 m. mit Reizung ebenfalls 18 Contractionen;
5 h. 4 m. das Herz steht still; es ist auch bei aufeinandergeschobenen Spiralen des Schlittenapparates für Inductionsströme nicht mehr reizbar.

Die eben berichteten Versuche, an deren constant wiederkehrendes Resultat: Ausbleiben jeder Beschleunigung des Herz-

1) Wirkung des injicirten Saponin.

schlages nach Sympathicusreizung bei saponisirten Thieren mit durchschnittenen Vagis und Sympathicis, und zerstörtem Rückenmark, ich mit begreiflichem Misstrauen herangetreten bin, wiewohl sie in der Verlangsamung der Herzaction bei saponisirten Fröschen und Kaninchen nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung eine nicht unwesentliche Stütze finden, lassen sich nur dahin deuten, dass das in die Blutbahn gelangende Saponin nicht nur die Vagusendigungen im Herzen, sondern auch die an dieses Organ tretenden Beschleunigungsfasern aus dem Sympathicus lähmt, die beim Frosch und Kaninchen verlangsamte, beim Hunde beschleunigte Bewegung des Herzens nach Saponinvergiftung also nur so lange noch andauern wird, als die Irritabilität bezw. Functionsfähigkeit der seiner Steuerung allein noch vorstehenden Herzganglien und der Herzmuskulatur erhalten bleibt. Erlöscht dieselbe, was an den Ventrikeln constant früher, als an den Vorhöfen geschieht, so tritt Herzstillstand ein.

Die Thatsache, dass die Saponisirung des Kaninchen- und Froschherzens Verlangsamung, diejenige des Hundeherzens dagegen Beschleunigung der Herzcontractionen nach sich zieht, ist wohl nur aus Differenzen, welche die Art der Einwirkung genannten Giftes auf das vasomotorische Centrum im Hirn anbetreffen, erklärlich. Beim Kaninchen bedingt das Saponin nach vorübergehender Reizung desselben schnell zunehmende und in Sinken des Blutdrucks sich aussprechende Lähmung des genannten Centrum, während letzteres beim Hunde bis kurz vor dem Tode der Giftwirkung Widerstand leistet. Langes Intactbleiben des Blutdrucks beim Hunde ist die Folge hiervon. Da nun am Herzen warmblütiger Thiere nach Vagus- und Sympathicusdiscision (man vgl. von Bezold und Stezinsky im Centralblatt für die med. Wissenschaft 1866 No. 52.) Nachlass des Blutdrucks von Verlangsamung, Zunahme des Blutdrucks dagegen von Beschleunigung der Herzaction gefolgt ist, so muss das saponisirte Kaninchenherz Verlangsamung, das saponisirte Hundeherz dagegen (bis kurz vor Eintritt des Todes) Beschleunigung der Herzcontractionen zeigen, während bei erhaltenen N. Vagis gerade das Umgekehrte stattfindet.[1])

Ein hohes physiologisches Interesse gewinnen die im Vorstehen-

---

1) man vgl. hierzu die nachträglichen experimentellen Belege am Schlusse des II. Abschnitts.

den erörterten Beobachtungen über die Herzwirkung des Saponin aber dadurch, dass wir hiernach in der Saponisirung ein Mittel besitzen würden, sowohl den Tonus der Vagusendigungen im Herzen, als die beschleunigende Wirkung der sympathischen Fasern auf genanntes Organ auszuschliessen, und den Einfluss, welchen andere, sogenannte Herzgifte auf Herzganglien und Herzmuskulatur äussern, direct zu studiren. Versuche in dieser Richtung angestellt, welche ich mir für die nächste Zeit vorbehalte, werden namentlich auch Klarheit darüber verbreiten, ob das Digitalin, wie man a priori annehmen könnte, das Gegengift des bei grösseren Säugethieren übrigens nur nach Injection sehr grosser Dosen (0,2—0,3 Grm.) in das Blut Herzparalyse in angegebener Weise herbeifuhrenden Saponin darstellt, oder nicht.

Es erübrigt hiernach noch, etwas ausführlicher auf die beigegebenen Kymographion-Curven einzugehen. Die Tafel I. Fig. 1—12 und II. Fig. 13—20 wiedergegebenen Kymographion-Curven von Hunden sind recht wohl dazu geeignet, die im vorigen Capitel über die Herzwirkung des Saponin gemachten Angaben zu illustriren. Sie zeigen 1) wie die Frequenz der Herzcontractionen in dem Maasse, als die genannte Wirkung zur Geltung kommt (man vgl. Taf. I. Fig 9 und 10), wächst: ferner 2) wie der Blutdruck bei Hunden sehr lange unverändert bleibt und erst, wenn das Höhestadium der Intoxication erreicht ist, langsam, aber stetig bis zum Tode des Thieres sinkt; und endlich 3) (man vgl. Fig. 11 und 12 der Tafel I.) wie wesentlich bei der Saponinvergiftung auch die Respiration in Mitleidenschaft gezogen wird. Aus der wellenförmig (Fig. 9 und 10) gekräuselten Linie geht die Saponin-Curve allmälig in die gerade, an welcher die respiratorische Hebung gänzlich wegfällt, über. Auf den lähmenden, vom Saponin auf das respiratorische Centrum geübten Einfluss werden wir im 3. Capitel dieses Abschnittes ausführlicher zurückkommen. Bereits aus den früher mitgetheilten Versuchen ist ein constantes Sinken der Athemfrequenz bei saponisirten Fröschen, Kaninchen und Hunden ersichtlich, und versteht es sich von selbst, dass dieses nicht ohne Einfluss auf die nach der Trommel des Kymographion aufgezeichneten Veränderungen der immer niedriger werdenden Blutwellen bleiben kann. Curven vom Kaninchen habe ich nicht lithographiren lassen. Ausserdem aber fällt bei Betrachtung der Curven die Aehnlichkeit der Curve (Tafel I. Fig. 5) des saponisirten intacten Hundes mit der darauf (Taf. II.

Fig. 14) wiedergegebenen, des saponisirten Thieres nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung in die Augen. Im letzteren Falle steigt der Blutdruck bei der Saponinvergiftung, wie unsere im vorstehenden Capitel mitgetheilten Versuche 89 und 90 lehren, nicht, sondern fällt, wie beim vergifteten, intacten Thiere zwar langsam, aber stetig bis auf ein Minimum. Dieser Umstand neben der bedeutenden Pulsbeschleunigung und dem Niedrigwerden der Blutwellen ist der eine, und die in beiden Fällen, mag der Vagus discidirt sein oder nicht, in hohem Grade beinträchtigte Respiration, welche sich in der Curvenzeichnung auszudrücken nicht verfehlt, der andere Grund der Aehnlichkeit beider Curven.

Wird endlich nach Rückenmarkszerstörung und Vagusdiscision beim saponisirten Hunde die künstliche Respiration sorgfältig und in gleichmässigem Tempo ausgeführt, so kann es nicht ausbleiben, dass, wie Taf. II. Fig. 21—27 in den gezeichneten Kymographion-Curven sich das Ansteigen während der artificiellen Exspiration und die Senkung während der Inspiration in wie immer unvollkommener Weise ausspricht. Erreicht nun gleichzeitig die Saponin-Vergiftung ihren Culminationspunkt, so werden wir wieder eine schwach wellenförmig gekräuselte und schliesslich eine gekräuselte gerade Linie bekommen, von denen erstere der vom saponisirten, aber sonst unverletzt gelassenen Thiere auf dem Höhepunkt der Giftwirkung gezeichneten Curve (man vgl. Taf. I. Fig. 9 und Fig. 10) wie ein Ei dem andern gleicht. Diess der Grund, warum ich auch Curven-Abschnitte von Hunden mit durchschnittenen Vagis und zerstörtem Rückenmark herrührend habe lithographiren lassen.

Erklärung der Curventafeln.

Tafel I. Kymographion-Curven von einem 19 Kilo schweren, grossen Neufundländer Hunde. Rechterseits sind die Abscissen für die 12 Curven angemerkt; die beiden durchgehenden Abscissen sind die ursprünglichen, vor Bewirkung des Ueberdrucks etc. gezeichneten, für die normale Curve 1 und für die Curve 9 (nach der Vergiftung) der 2. Trommel; letztere wurde bei Beendigung des Versuches, nachdem der kleine Einsatzstöpsel aus dem Hahn der Blei-Ansatzröhre des Manometer enfernt worden war, gezeichnet. Es zeigt

Fig. 1 die Curve vor der Saponin-Injection in die Vena jug. ext.;

Fig. 2 die Curve unmittelbar nach Injection von 0,03 Grm.; diese Menge erweist sich als unzulänglich;

Figg. 3 u. 4 Curven nach Injection einer zweiten Dosis von 0,03 Grm.;

Fig. 5 eine Curve nach der 3. Injection von 0.03 Grm.

Bei dieser kommt der Einfluss des Saponin auf Blutwelle und Pulsfrequenz zur Geltung; die Curve 5 gleicht der auf Taf. II. Fig. 14 (nach Vagusdurchschneidung ohne künstliche Respiration) aufgenommenen.

Fig. 6—8. Curven nach Saponinvergiftung; die Herzcontractionen werden immer frequenter; Blutdruck ist dabei wenig verändert;

Fig. 9. Curve nach der 4. Saponininjection (diesmal von 0,06 Grm. Die charakteristischen Eigenthümlichkeiten der Saponincurve — Uebergang in eine wellenförmig gekrümmte und später, bei nicht mehr wahrnehmbarer respiratorischer Erhebung, in eine gekräuselte, gerade Linie — werden bei Curve 9 noch mehr aber bei

Fig. 10—12 immer deutlicher; der Blutdruck sinkt jetzt stetig.

Tafel II. Fig. 13 normale Curve vom Hund auf der sich etwas zu langsam drehenden Trommel des Kymographion aufgezeichnet.

Fig. 14. Curve von demselben Hund nach Saponininjection nach zuvor bewirkter Vagusdurchschneidung. Hierbei wurde keine künstliche Respiration eingeleitet;

Fig. 15—20. Curven von dem Dachsbastard (Versuch 91 p. 70), welchem nach Rückenmarksdurchschneidung und Discision beider Vago-Sympathici Saponin in die V. jug. externa gespritzt worden war. Hier wurde künstliche Respiration eingeleitet. Die Aehnlichkeit der Curve 15 und 16 mit 9 und 10 der Tafel I. ist eine überraschende.

Fig. 20—27. Muskelzuckungs-Curven; man vgl. den 1. Abschnitt p. 19.

ZWEITES CAPITEL.

Wirkungen des Saponin auf das vasomotorische Centrum.

Es ist Anfangs dieses Abschnittes (Versuch 87 p. 64) auf die Thatsache aufmerksam gemacht worden, dass Saponininjection (grössere Dosen) in die Vena jug. externa constant zuerst eine Steigerung und später ein Sinken des Seitendrucks in den Arterien bis weit unter die Norm zur Folge hat, mag zuvor der Vagus beiderseits durchschnitten sein, oder nicht.

Sofort nach der Vagusdurchschneidung wurde zwar künstliche Respiration eingeleitet und während der gesammten Versuchsdauer unterhalten; allein es ist in den Leichen an Saponin zu Grunde gegangener Thiere eine venöse Beschaffenheit des arteriellen Blutes, auch wenn die Vagi intact bleiben, so constant wahrzunehmen, dass der Verdacht, es handele sich bei der mehrerwähnten Blutdruckssteigerung um eine Folgeerscheinung der im Blute angehäuften

Kohlensäure, nicht ganz von der Hand zu weisen war. Um also darüber ins Klare zu kommen, wie weit das Gefässnervencentrum selbst dabei betheiligt sei, wurde das Gift durch eine in die Carotis gebrachte Canüle direct ins Hirn gespritzt. Das centrale Carotisende stand durch eine zweite Canüle mit dem Blutdruckmanometer in Verbindung und fand sich nun, dass nach der Injection von Saponin in das Hirn sofort erhebliche Erhöhung des Blutdruckes eintrat, dass jedoch diese Blutdruckssteigerung später einem allmäligen Sinken unter den zuvor beobachteten normalen Blutdruck Platz machte. Hiernach konnte an einer primär zu Stande kommenden Reizung des Gefässnervencentrum bei der Saponisirung kein Zweifel obwalten. Es handelte sich aber ausserdem um Beantwortung der zweiten Frage, ob das spätere Sinken des Blutdrucks von einer auf die Reizung folgenden Erregbarkeits-Verminderung des genannten Centrum abhängig sei, oder nicht. Nachstehende Versuche haben, wie ich hoffe, auch diese Frage entschieden.

Versuch 82. Männliches Kaninchen 1 Kilo 630 Grm. schwer. Es wurde die rechte Carotis freigelegt und isolirt; an den untern centralen Abschnitt eine kleine Charrière'sche Pincette gelegt, in das periphere Endstück der Arterie eine Canüle eingebunden und das Gefäss bis auf den Moment der Einspritzung ebenfalls comprimirt. Nachdem in das centrale Ende der nunmehr durchschnittenen Carotis eine 2. Canüle eingebunden (auch behufs eventueller Einleitung der künstlichen Respiration eine dritte Canüle in die Trachea eingefügt worden war), wurden normaler Blutdruck, Puls, Temperatur und Respirationsfrequenz bestimmt, hierauf (ohne Einleitung der künstlichen Respiration) die Injection von Saponinlösung durch die im peripheren Ende der Carotis eingebundene Canüle bewerkstelligt und danach Blutdruck, Puls- und Athemfrequenz, Temperatur u. s. w. beobachtet.

12 h. 2 m. Das Kaninchen ist vorbereitet; Pincette am centralen Ende — nach gehöriger Vorbereitung und Einfügung der Canüle in den mit Natroncarbonatlösung gefüllten Schlauch des Manometers — fortgenommen und die Communication der Carotis mit ersterem her-

gestellt. Blutdruck 108; Puls 200; Respir. 130; Temp. 38,2;

12 h. 5 m. Injection von 0,01 Grm. Saponin durch das rechtseitige obere Carotisende in das Hirn; sofort heftiger Tetanus; Thier schnellt förmlich in die Höhe und das Quecksilber im Manometer steigt; Blutdruck 124 Millim. Hg. Puls 160, sehr klein, Respir. 32; die Temp. ist auf 35,4 gesunken;

12 h. 9 m. Blutdruck 108, Puls 160, Respir. 36. (!)

12 h. 15 m. Blutdruck (sinkt unter die Norm) = 104; T. 35,0° C.; Puls und Respir. wie oben. Der N. Ischiadicus dexter ist freigelegt und durchschnitten. Sein centrales Ende wird bei 130 Millim. Rollenabstand gereizt;

12 h. 17 m. der Blutdruck bleibt unverändert;

12 h. 27 m. die Elektroden werden in der Gegend des Atlas aufgesetzt und der Rollenabstand unter Einleitung von Inductionsströmen von 130 auf 40 Millim. Abstand allmälig vermindert; Blutdruck steigt dabei nicht. Temp. 34,8. Respir. 44. Puls 192. Blutdruck 100. Wenige Minuten nachher war das Blut in Canüle und Carotis geronnen, und der Manometerversuch nicht wieder in Gang zu bringen;

12 h. 50 m. die Brust des Kaninchens wird geöffnet; Herz macht an die peristaltischen des Darmes erinnernde, sehr schnelle und unregelmässige Bewegungen (43 per 20 Minuten). Durch elektrische Reizung (20 Millim. Abstand) des Herzens selbst wird die Zahl der Contractionen augenscheinlich erhöht und steigt auf 52 per 20 Minuten;

4 h. Nachm. Nur die Vorhöfe machen noch 16 Contract. p. 20 Min.

Die Obduction ergibt als einzigen positiven Befund am mittlern Abschnitte der Basis des Grosshirns rechterseits einen sechsergrossen, von der Umgebung abstechenden Fleck, wo die Hirnsubstanz weicher, als in der Norm beschaffen und in eine, auch der Farbe nach, an Himbeergelée erinnernde Masse verwandelt ist. Uebrigens ist das Hirn, auch die Plexus chorioidei, eher blutarm, als hyperämisch.

Versuch 84. Kaninchen 1 Kilo 190 Grm. schwer. Controlversuch.

11 h. 50 m. Vorbereitungen beendet; Blutdruck 110 Millim. Hg.; Puls 172. R. 160. T. 38,4° C.;

11 h. 55 m. Injection von 0,01 Grm. Sapon. durch die obere Carotis-Canüle (rechts) ins Gehirn. Sofort Steigen der Quecksilbersäule auf 140. P. 170. R. 38. T. 36,4° C.; Tetanus;

12 h. 1 m. Blutdruck auf 108 Millim. Hg. gesunken;

12 h. 10 m. die Reizung des freigelegten Ischiadicus bei 130 Millimeter Rollenabstand bewirkt ebensowenig ein Wiederansteigen des Blutdrucks als directe Reizung der Medulla oblongata (vgl. Versuch 82);

12 h. 15 m. Blutdruck ist auf 95 gesunken. Puls 144. R. 40. T. 35,4° C.;

12 h. 24 m. Blutdruck auf 88 gesunken. P. 188. R. 40;

12 h. 30 m. Canüle verstopft; nicht mehr flott zu machen.

Das Kaninchen wird vivisecirt, bezw. sein Hirn freigelegt und aus dem Schädel entfernt; die Schädeldecken und Meningen sind durchaus blutreich, das Hirn selbst ist es nur (von der linken Seite in augenfälligster Weise abstechend) ungefähr in der Mitte der Basis der vordern rechten Hirnhemisphäre, und findet sich daselbst die nämliche Veränderung der Farbe und Consistenz des Hirns in eine an Himbeergelée erinnernde Masse, wie beim Kaninchen des Versuchs 82 vor.

Wird das Quantum 0,01 Grm. für Kaninchen (die ganze Pravaz'sche Spritze entspricht ihrem Inhalte nach 0,0610 Grm. Saponin) auch nur um wenige Theilstriche des Stempels überschritten, so erfolgt der Tod unter plötzlichem Cessiren der Athmung so rapid, dass zum Notiren der verschiedenen Data der Beobachtung kaum Zeit bleibt. Nachstehender Versuch diene als Beispiel.

Versuch 83. Kräftiges, männliches 1580 Grm. schweres Kaninchen. Um 11 Uhr waren die bei Versuch 82 detaillirten Vorbereitungen beendet; Blutdruck 116 Millim. Hg. Respir. 168. Puls 190. T. 38,0° C.;

11 h. 5 m. Injection von 0,015 Grm. Saponin rechterseits durch die Carotis ins Hirn, der Blutdruck steigt auf 150 Millimeter Hg. netto; sofort heftiger Tetanus; 5 Athemzüge; Blutdruck blieb bis zum Tode unverändert; bei Untersuchung der Canüle auf Gerinnsel fanden sich solche nicht vor.

11 h. 20 m. wurde die Brust eröffnet; das schlaffe Herz zeigte 133 auf die Vorhöfe beschränkte Contractionen. Bei Untersuchung des Herzens des eben verendeten Thieres war genau dieselbe himbeergeléeartige Beschaffenheit an der von der linken auf den ersten Blick abstechenden, rechten, mittleren Basis des Grosshirns zu constatiren, wie bei den beiden vorigen Versuchsthieren.

Aus den eben mitgetheilten Versuchen folgt mit grosser Bestimmtheit: 1) dass der vermehrte Kohlensäuregehalt des mehr venös erscheinenden Blutes bei Saponinvergiftung nicht die einzige Ursache des anfänglich vermehrten Mitteldrucks in den Arterien ist, sondern Reizung des Gefässnervencentrum im Hirn durch das Gift selbst stattfindet; und

2) dass dieser Reizungszustand des genannten Centrum, unter allmäligem Sinken des Blutdrucks später einer in Lähmung übergehenden, hochgradigen Herabsetzung der Erregbarkeit desselben Platz macht. Weder Reizung peripherer sensibler Nerven, noch der Medulla oblongata selbst durch hineingeschickte Inductionsströme hatte auch nur die geringste Erhöhung des Blutdrucks zur Folge. Es konnte sich also nicht etwa um Sistirung des Reflexvorganges bei Reizung sensibler Nerven, d. h. Aufgehobensein der sensiblen Leitung oder Paralysirung der sensiblen Ganglien, sondern lediglich nur um in Paralyse übergehende Herabsetzung der Erregbarkeit des vasomotorischen Centrum im Hirn selbst handeln.

3) Ausserdem geht aus Obigem hervor, dass bei directer Injection von Saponin ins Hirn auch das respiratorische Centrum dergestalt in Mitleidenschaft gezogen wird, und bei Anwendung zu grosser Saponindosen (Versuch 83) fast augenblickliche Lähmung desselben, ausgesprochen in dem Herzstillstande vorweggehendem Aufhören der Respiration, eintritt, wie auch bei Beibringung kleinerer Mengen Saponin stets ein beträchtliches Sinken der Frequenz der Athemzüge bei Kaninchen und Hunden (von 130—160 auf 36 und 40 per Minute) beobachtet wird; man vergl. das nächste Capitel.

DRITTES CAPITEL.

Wirkung des in die V. jugularis gespritzten Saponin auf die Respiration.

Die Betrachtung der Kymographioncurven hat uns bereits das Daniederliegen der Respiration bei der Saponinvergiftung vor Augen geführt. Werden Kaninchen grössere Saponinmengen (über 0,01 Grm.) in die Vena gespritzt, so macht das Thier noch 5 mühsame Athemzüge und stirbt unter Streckkrämpfen. Hier kann, da bei sofortiger Eröffnung der Brust das Herz stets noch langsam, aber deutlich pulsirend angetroffen wird, die Todesursache nur in Lähmung der Respiration gesucht werden. (In einem nicht beschriebenen Versuche (Nr. 88) war das Thier nach 5 Athemzügen und 30 Secunden nach der Saponininfusion bereits eine Leiche; hier war auch das Herz durch elektrische Reize nicht mehr erregbar; es waren 0,02 Grm. Saponin infundirt worden.)

Der lähmende Einfluss des Saponin auf das respiratorische Centrum (da derselbe nicht nur an Thieren mit durchschnittenen Vagis auftritt, sondern auch die nach Saponininfusion bereits gesunkene Zahl der Athemzüge sich im Momente der beiderseitigen Vagusdurchschneidung abermals bis auf die Hälfte der vor der Discision beobachteten verringert, so kann er nur auf die gen. centrale Ursache zurückgeführt werden) kommt auch bei mittlen und kleinen Saponinmengen, mögen dieselben in die Vena gespritzt, oder per os applicirt werden, zur Geltung. Unter den zum Beleg beigebrachten, nachstehenden Versuchsprotocollen, beanspruchen Nr. 89 und 90 ein besonderes Interesse. In beiden Fällen wurden die Vagi erst im späteren Verlauf des Versuches durchschnitten. Das rapide Sinken der Athemfrequenz vom Momente der Vagusdiscision an auf 16 und 12 beweist wie gesagt auf das Bestimmteste, dass das vor genannter Operation beobachtete Herabgehen der Zahl der Athemzüge von 104 auf 36 (No. 89) und von 130 auf 48 (Nr. 90) aus Paralysirung des Vagus durch das injicirte Saponin allein nicht erklärt werden kann. Ausserdem aber ist dieses tiefe Sinken der Athemfrequenz saponisirter Thiere im Momente der Vagusdiscision zugleich auch deswegen von Interesse, weil während der Tonus der Vagusendigungen im Herzen, wie wir früher gezeigt haben, durch das Saponin gänzlich vernichtet wird, obige auf die Athmung bezügliche Thatsache dafür sprechen würde, dass die Vagusursprünge im Hirn nicht oder jedenfalls nicht vollständig gelähmt werden.

Die nachfolgenden Versuchsprotocolle in tabellarischer Form werden, wie ich hoffe, den paralysirenden Einfluss des Saponin auf das respiratorische Centrum übersichtlich und überzeugend klarlegen.

No. des Versuchs.	Thiergattung.	Zahl der Athemzüge vor der Vergiftg.	Versuchszeit nach der Vergiftung.	Athemzüge.	Bemerkungen.
89	Kaninchen.	104	20 Min.	40	Vagi intact; Infusion.
			40 „	36	
			70 „	16	Moment der Vagusdiscision.
			80 „	12	
90	Kaninchen.	130	8 Min.	48	Vagi intact; Infusion.
			20 „	26	
			23 „	16	Moment der Vagusdiscision.
			60 „	12	
92	Kaninchen.	80	9 Min.	42	Saponin in die Vena jugularis ext.
			65 „	40	
			17 Stunden	28	
			19½ „	24	
94	Kaninchen.	96	30 Min.	21	Grosse Dosis (0,1) Saponin in den Magen.
			60 „	12	
95	Kaninchen.	84	30 Min.	40	0,06 in den Magen.
			70 „	36	
			100 „	30	
			6 Stunden	30	
			2 Tage	55	Das Thier blieb am Leben.
96	Hund.	68	45 Min.	12	Injection in die Vena jugul. Kymograph. Versuch.

Aus Versuch Nr. 95 ist gleichzeitig ersichtlich, dass wenn die Thiere der Saponinwirkung nicht erliegen, die Athemfrequenz den Fortschritten der Genesung gerade proportional wieder zunimmt. (Dasselbe gilt von der sich wieder erhöhenden Körpertemperatur; man vgl. das folgende Capitel.)

In wiefern die Kymographion-Curven unsern Angaben betreffs der Paralysirung der Respiration durch das Saponin, ebenfalls zur Bestätigung dienen, haben wir am Schlusse des vorletzten Capitels (2) p. 75 hinreichend ausführlich erörtert.

VIERTES CAPITEL.

Der Einfluss des in die Jugularvene gespritzten Saponin auf die Körperwärme.

Nach dem im I. Abschnitte und 1.—3. Capitel des II. Abschnittes über die deletären Wirkungen des Saponin auf Circulation und Respiration Angegebenen kann es nur natürlich erscheinen, dass Saponin-Injection constant von hochgradiger Temperaturerniedrigung beim Versuchsthiere gefolgt ist. Da ferner auch nach Injection des Giftes in die Carotis der Blutdruck (nach primärem Ansteigen) sinkt und die Athemfrequenz abnimmt, so ist auch in diesem Falle eine erhebliche Temperaturerniedrigung zu constatiren (II. Abschnitt 2. Cap.). Endlich bemerken wir im Voraus, dass das Nämliche aus den eben betonten Gründen auch nach Injection des Giftes in den Darm (I. Abschnitt, Versuch 86) und Application desselben per os, wie die im III. Abschnitt zu berichtenden Versuche 92, 94 und 95 darthun werden, beobachtet wird.

Die nachstehende tabellarische Uebersicht der nach Saponisirung warmblütiger Thiere notirten hochgradigen Temperatur-Erniedrigungen wird meinen Angaben zum Beleg dienen und weitere Erörterungen über den beregten Gegenstand nicht nöthig machen. Die Temperaturen wurden ausnahmslos im Mastdarm gemessen.

No. des Versuchs.	Thiergattung.	Temp. vor der Saponisirung.	Injicirte Saponinmenge.	Versuchsdauer.	Niedrigster Stand des Thermom.	Bemerkungen.
75	Kaninchen.	38,6	0,061	38 Min.	36,0 C.	Injection in das Cavum Peritonei.
76	Kaninchen.	38,8	0,061	41 „	35,4 C.	(dito)
86	Kaninchen.	38,2	0,12	20 „	34,0 C.	Inject. in den Darm.
87	Kaninchen.	38,2	0,015	1½ Min.	37,2 C.	Infusion.
89	Kaninchen.	38,4	0,006	80 Min.	32,4 C.	Infusion vor dem Tode.
90	Kaninchen.	38,6	0,01	85 „	31,4 C.	Infusion vor dem Tode.
78	Kaninchen.	38,8	0,015	20 „	35,4 C.	Dito; Vagi durchschnitten.
79	Kaninchen.	38,4	0,01	42 „	35,8 C.	(dito)
91	Hund.	—	0,02	79 „	29,8 C.	Infusion; Halsmark zerstört; Vagi durchschnitten; bei No. 80 die Brust geöffnet.
80	Kaninchen.	38,8	0,01	36 „	35,4 C.	(dito)
82	Kaninchen.	38,2	0,01	22 „	34,8 C.	Injection in die Carotis.
84	Kaninchen.	38,4	0,01	34 „	35,4 C.	(dito)

No. des Versuchs.	Thiergattung.	Temp. vor der Saponisirung.	Injicirte Saponinmenge.	Versuchsdauer.	Niedrigster Stand des Thermom.	Bemerkungen.
85	Kaninchen.	38,6	0,02	29 Min.	36,8 C.	Infusion.
92	Kaninchen.	39,0	0,01	74 „	34,4 C.	Infusion.
				29 Stunden.	29,6 C.	moribund.
		— h		31 Stunden		
				18 Min.	25,6 C.	kurz vor dem Tode.
94	Kaninchen.	38,8	0,1	60 Min.	34,2 C.	Application per os.
95	Kaninchen.	38,4	0,061	7 Stunden.	33,2 C.	
				2 Tage.	34,8 C.	Das Thier blieb leben.

Zu obiger Tabelle hätte ich nur noch zu bemerken, dass nach der Rückenmarkzerstörung (Versuch 91 und 80) keine, auch nicht einmal eine vorübergehende Temperaturerhöhung beobachtet wurde. Das Thermometer fiel nach der Saponinvergiftung in allen Fällen stetig.

Nachtrag zum II. Abschnitt.

Ueber die Wirkungen des in die Venen injicirten (bezw. in die Arterien gespritzten) Saponin auf die Nervencentren, die peripherischen Nerven und die Muskeln können wir uns kurz fassen.

Von den Folgeerscheinungen der Saponininjection durch die Carotis ins Hirn (erst Steigen, sodann Sinken des Blutdrucks, der Temperatur und Athemfrequenz) sowie von dem pathologisch-anatomischen Befunde im Hirn auf der der Injection entsprechenden Seite war im 2. Capitel dieses Abschnittes ausführlicher die Rede.

Nach Injection grösserer Mengen Saponin in die Jugularvene erschienen Kaninchen taumelig und sassen später unverändert auf einer Stelle, bis sie, durch Insulte angeregt, träge ihren Platz wechselten. Das Verhalten der Pupillen war verschieden. Sehr häufig war kurz vor dem Tode Pupillenerweiterung zu constatiren, bei mehreren Kaninchen, namentlich dem später genesenen (Versuch 95), welchem das Saponin allerdings per os applicirt worden war, war am 2. Tage nach der Vergiftung augenscheinliche Pupillenverengerung, welche auch Pelikan an Kaninchen beobachtete, vorhanden. Bei den Obductionen an Saponinfusion schnell zu Grunde

gegangener Kaninchen war in einigen Fällen[1]), aber keineswegs constant, Hirnhyperämie vorhanden. Bei den obducirten, zu Kymographionversuchen verwandten Hunden fiel das Sectionsergebniss auch in dieser Hinsicht negativ aus.

Das Rückenmark anlangend, so wurden Tetanus und Muskelzittern sehr häufig beobachtet. Da sie namentlich im Moment der Infusion grösserer Saponinmengen in Venen oder Arterien auftraten und gegen Ende der Versuche minder häufig und intensiv erschienen, so dürften sie der Hauptsache nach auf den energischen paralysirenden Einfluss, welchen das genannte Gift auf Circulation, bezw. Blutvertheilung, und auf die Athemfunctionen ausübt, zurückzuführen sein. Eine tiefergreifende krankhafte Veränderung der Gewebselemente des Rückenmarks selbst wird dadurch unwahrscheinlich, dass die Reflexerregbarkeit nach der Saponin-Infusion weder vermehrt noch vermindert ist und Lähmungserscheinungen an den Gliedmaassen der warmblütigen Versuchsthiere niemals beobachtet werden. Dass sich Frösche in dieser Hinsicht anders verhalten, beweisen die Versuche des I. Abschnitts, namentlich Exp. Nr. 72.

Dass endlich auch periphere Nerven und Muskeln bei Saponin-Infusion nicht gelähmt, und in der Weise wie bei lokaler Saponisirung (man vgl. den I. Abschnitt) nicht afficirt werden, bewiesen Versuche, bei welchen in angegebener Weise durch Saponin vergifteten Kaninchen die N. Ischiadici und Muskeln freipräparirt wurden und unter Hineinleitung von Inductionsströmen derjenige Abstand der secundären von der primären Spirale des Dubois'schen Schlittens, bei welchem die minimale Zuckung der Gastrocnemii stattfand, bestimmt wurde. Hierbei ergab sich, dass die Erregbarkeit durch elektrische Reize weder in den Muskeln, noch im Nerven selbst merklich herabgesetzt war. Aus 4 einschlägigen Versuchen wähle ich denjenigen, bei welchem die Beobachtungsdauer die längste war, aus.

Versuch 92. Kaninchen; 790 Grm. schwer. Temp. 39,0°. P. 186. R. 80 vor dem Versuch.
In die Vena jug. ext. sin. wird eine Canüle eingebunden und 10 Minuten nach der Vergiftung der rechte Ischiadicus in seiner ganzen Länge freipräparirt (später am obern Drittheil durchschnitten).

1) z. B. Versuch 92 vgl. d. F.

12. Septbr.

4 h. 16 m. Injection von 0,012 Grm. Saponin in die V. Jugularis. Sofort danach Tetanus; Muskelzittern;

4 h. 25 m. Muskelzittern, Temp. 37,0. R. 42;

4 h. 40 m. ein sehr heftiger Tetanusanfall, klonische Krämpfe;

4 h. 35 m. Temp. 33,7. Puls 144, Resp. 40;

4 h. 45 m. Temp. 34,8, wieder Zuckungen;

4 h. 50 m. Temp. 34,4. Das Kaninchen sitzt mit weit nach vorn geneigtem Kopfe und nach hinten gelegten Ohren da;

5 h. 30 m. Temp. 34,0. Puls 144. Resp. 40. Ischiadicus ist freipräparirt. Die Muskeln am rechten Beine zucken schon bei bedeutendem Rollenabstande (330 Millim.);

5 h. 33 m. wird der Ischiadicus im obern Drittheil durchschnitten und der Stumpf des peripheren Endes auf Elektroden gebracht. Ein Inductionsstrom löst auf 390 Millim. Abstand Zuckungen aus. Am mittlern und untern Ende des Nerven ist die Erregbarkeit durch elektrische Reize ebensowenig vermindert. (Das Thier wurde im erwärmten Zimmer bis zum nächsten Morgen aufbewahrt.)

13. Septbr.

9 h. 10 m. fiel das Thier öfters auf die rechte Seite, richtete sich jedoch wieder auf und vermochte noch langsam über den Tisch zu laufen; Resp. 28. Temp. 29,6° C.;

11 h. 18 m. fiel das Thier auf die Seite, zitterte, konnte nicht mehr aufsitzen und starb. R. 24; P. 59; Temp. (im Momente des Todes) 25,6.

Bei sofortiger Eröffnung war die Peristaltik noch erhalten. Herz und Darm reagirten auf starke Inductionsströme noch. Die Pupillen waren ante mortem verengt, nicht erweitert. Das Hirn, auch die Plexus chorioidei, war stärker, als in der Norm injicirt. Im Uebrigen fiel der Obductionsbefund, wie in der Regel bei Saponinvergiftung, negativ aus.

Das Umfallen auf die Seite vor dem Tode vorliegenden Falles war jedenfalls wohl nur auf den höchsten Grad von Kraftlosigkeit bei dem Thiere mit 25,6° Temperatur, nicht aber auf eine centrale Lähmung zu beziehen.

Ein anderer Fall, welchen ich, da ich im Momente des Todes des Versuchsthieres abwesend war, nicht wiedergebe, befestigt mich in dieser Ansicht. Hier war das Thier in einem Kasten mit 21 Cm.

hohem Rande gebracht und am Ofen placirt worden. Am folgenden Morgen lag das Thier weit vom Kasten entfernt todt auf der Seite. Es hatte also noch die Kraft besessen, aus dem Kasten zu springen.

Sonach kann es als feststehend betrachtet werden, dass Lähmungen der peripheren Nerven ad motum et sensum und Aufhören der Erregbarkeit der Muskeln durch Inductionsströme, wie solche bei lokaler Saponisirung an Nerven und Muskeln der Applicationstelle in so ausgesprochenem Maasse zur Entwickelung gelangen, nach Injection des Giftes in die Vena jugularis ext. warmblütiger Thiere nicht zu Stande kommen — wenigstens bei denjenigen Saponinmengen nicht, welche, direct in die Blutbahn eingeführt, den Tod derselben in Zeit von 24—30 Stunden sicher bedingen. Auch in denjenigen Fällen, wo die Thiere nach der Saponininfusion nur noch Minuten lebten (nach sehr grossen Giftdosen) war die Erregbarkeit der peripheren Nerven und der Muskeln (in der oben beschriebenen Weise geprüft) nicht im mindesten herabgesetzt.

Nachträgliche experimentelle Belege.

Im 1. Capitel des 2. Abschnittes gelangte ich auf Grund zahlreicher Versuche zu dem Resultat, dass das Saponin die Vagusendigungen im Herzen sowohl, als die an das Herz tretenden sympathischen (Beschleunigungs-) Fasern lähmt, oder mit andern Worten, dass die Steuerung des saponisirten Herzens von den in der Muskelsubstanz des Herzens eingebetteten Ganglien allein bewirkt wird. Mehrfach wies ich ausserdem darauf hin, dass der Beweis dafür, dass das saponisirte Herz einem Herzen, an welchem sämmtliche zuführende (aus Vagus und Sympathicus stammende) Nervenäste, durchschnitten sind, vollkommen gleichzustellen ist, in seinem Verhalten bei vermehrtem und vermindertem Blutdruck gegeben sei. Durch von Bezold, Ludwig und Rutherford wurde ermittelt, dass die Bewegung des Herzens warmblütiger Thiere nach Vagus- und Sympathicusdiscision bei Steigerung des intracardialen Drucks beschleunigt, bei Nachlass des genannten Drucks dagegen verlangsamt wird, während von diesen Verhältnissen bei intacten N. Vagis gerade das Umgekehrte gilt, also bei gesteigertem intracardialem Druck die Herzaction verlangsamt wird etc. Beim saponisirten

Kaninchen sinkt der Blutdruck nach vorübergehender geringer Steigerung proportional der Dosis schneller oder langsamer bis auf 0; daher zeigt das saponisirte Kaninchenherz (ebenso wie dasjenige des Frosches) Retardation; beim Hunde dagegen bleibt der Blutdruck parib. condit. normal, oder ist selbst um ein Minimum vergrössert, um erst kurz vor dem Tode zu sinken; dem entsprechend finden wir beim saponisirten Hundeherzen auch Beschleunigung der Contractionen bis kurz vor dem Tode.

Dass sich das saponisirte Frosch- und Kaninchenherz Aenderungen des intracardialen Drucks gegenüber ganz wie ein Herz mit durchschnittenen Sympathicus- und Vagusästen verhält, lässt sich sehr schön demonstriren, indem man 20 Secunden bis 1 Minute die incomplete oder complete Aortenklemme bewerkstelligt. Während nämlich bei intacten Vagis hiernach Pulsretardation auftritt (Reizung der Vagusendigungen), ändert sich nach Saponininjection in die Vena jug. externa oder die Bauchvene (beim Frosch) die Scene, und kommt nach der Aortenklemme (ebenso wie nach directer elektrischer Reizung der Venensinus am Herzen) beträchtliche Beschleunigung der Herzaction (Reizung der musculomotorischen Ganglien bei aufgehobenem Vagustonus) zu Stande.

Diese Thatsachen als bekannt und sicher constatirt betrachtend, hatte ich ursprünglich von Mittheilung zahlreicher, einschlägiger und stets übereinstimmende Resultate liefernder Versuche absehen zu dürfen geglaubt. Befreundete Fachgenossen fanden indess gerade diese Versuche für meine Behauptung, dass das Saponin-Herz sich ganz wie ein Herz mit durchschnittenen, zuführenden Nervenästen aus Vagus und Sympathicus verhält, in so hohem Grade beweiskräftig, dass ich aus diesen Experimenten 3, welche mir selbst besonders stichhaltige Resultate zu liefern schienen, nachträglich in gebotener Kürze wiedergeben will.

Versuch 104. Frosch von 86 Grm. Gewicht wird gefenstert und in seine Bauchvene die feine Canüle einer Pravaz'schen Spritze eingeführt. Unter dem Bulbus Aortae wird nach Eröffnung des Herzbeutels vorsichtig ein Faden durchgeführt, um beliebig die Aortenklemme ausführen zu können.

10 h. 38 m. Das Herz des vorbereiteten Frosches macht 38 Schläge p. 1 m.

10 h. 40 m. Aortenklemme ½ Minute lang: 28 Schläge p. 1 m.
10 h. 45 m. nach gelöster Klemme steigt die Frequenz: 32 Schläge p. 1 m.
10 h. 52 m. abermals Aortenklemme; die Frequenz auf 24 Schläge gesunken.
10 h. 53 m. die Wirkung der Klemme hält noch an; auf 28 Schläge gesunken.
11 h. 5 m. Saponininjection (0,006 Grm.) in die Bauchvene; vorher 18 P. p. 1 m.
11 h. 5 m. 30 Secunden: Die Zahl der Herzschläge sinkt auf 9 p. 1 m.
11 h. 8 m. Aortenklemme auf 20 Secunden; Puls: 18 p. 1 m.
11 h. 13 m. ohne Klemme; Frequenz sinkt auf 12 p. 1 m.
11 h. 18 m. Elektrische Reizung des Herzens selbst an der Grenze von Vorhof und Ventrikel; 40 Millim. Rollen Abst.; 20 Sec.; P.: 18.
11 h. 23 m. ohne Reizung und Klemme ist die Zahl der P.: 10.
11 h. 30 m. nochmals Aortenklemme; Zahl der P. steigt auf 18.
11 h. 40 m. ohne Reizung und Aortenklemme ist die Pulszahl 9.

Hier wurde der Versuch abgebrochen.

Versuch 105. Controlversuch: Frosch von 93 Grm.; Puls zuvor 42; Vorbereitung wie oben.

10 h. 55 m. Injection von Saponin in die Bauchvene;
10 h. 55 m. 20 Secunden; Tetanus; Stillstände: 20 Herzschläge;
10 h. 58 m. Tetanus; wiederholte Stillstände: 12 „
10 h. 59 m. Aortenklemme ½ Minute; Frequenz steigt: 20 Herzschläge;
11 h. 2 m. ohne Aortenklemme beträgt die Frequenz 10 Herzschläge;
11 h. 5 m. mit Klemme steigt die Zahl auf 16 „
11 h. 6 m. ohne Klemme (Nachwirkung) 12 „
11 h. 10 m. gleich nach gelöster Klemme: 20 „
11 h. 15 m. Aortenklemme, (1 Minute): gleich danach 18 „
11 h. 25 m. es wird nochmals Saponin injicirt; P. 12.
11 h. 30 m. Aortenklemme, Frequenz steigt auf {P. 20. / P. 24.}
11 h. 32 m. ohne Klemme 16 P. p. 1 m.;
11 h. 35 m. „ „ 12 „ „ „ „
11 h. 48 m. Klemme von 1 Minute; gleich danach P. 18;
11 h. 50 m. ohne Klemme (in Nachwirkung) P. 16;

11 h. 52 m. Ventrikel und Vorhofgrenze elektrisch ½ Minute gereizt; Frequenz steigt auf P. 24;
12 h. 5 m. ohne Reizung und Klemme nur 12 P.;
12 h. 10 m. Aortenklemme von ½ Minute; P. 24;
12 h. 22 m. ohne Klemme und Reizung „ 15;
12 h. 25 m. wieder elektrische Reizung; Pulsfrequenz steigt auf 24 p. 1 m.;
12 h. 31 m. ohne Reizung und Klemme ist der Puls = 12 p. 1 m.

Hierauf wurde der Frosch getödtet.

Versuch 107. Kaninchen 1 Kilo 123 Grm.; Canüle in die Vena jug. ext. sin. eingebunden; Canüle in die Trachea; später Brusteröffnung und künstliche Respiration.

4 h. 30 m. Herz freigelegt; künstliche Athmung; P. 138;
4 h. 35 m. Aortenklemme von 20 Secunden „ 72;
4 h. 39 m. ebenso; mit der Pincette bewirkt „ 78;
4 h. 40 m. Klemme aufgehoben; Frequenz steigt auf P. 126;
4 h. 45 m. wieder Aortenklemme; Frequenz sinkt auf „ 84;
4 h. 46 m. Injection von 0,01 Grm. Saponin in die V. jug., sofortiges Sinken der Herzfrequenz auf 48 P.;
4 h. 53 m. Aortenklemme von 30 Secunden; gleich danach 54 P.;
4 h. 54 m. ohne Klemme „ „ „ „ 42 P.;
4 h. 59 m. Klemme von 1 Minute Dauer; Frequenz 102 P. p. 1 m.;
5 h. 2 m. ohne Klemme; Herzcontract. incomplet 24 p. 1 m.;
5 h. 9 m. mit Aortenklemme; Frequenz steigt auf 30 p. 1 m.;
5 h. 15 m. ohne Klemme; Frequenz ist gesunken auf 18 p. 1 m.;
5 h. 19 m. Herzmuskel reagirt auf elektr. Reize nicht mehr; P. 18;
5 h. 22 m. noch immer 18 Herzcontract. aber kaum sichtbar;
5 h. 25 m. Herzstillstand. Darm freigelegt; kaum merkliche Peristaltik; elektr. Reizbarkeit des Darmes auf ein Minimum gesunken.

Vorstehende Versuche beweisen wohl zur Genüge, dass, während bei intactem Herzen die Aortenklemme Retardation bedingt, beim saponisirten Herzen die Aortenklemme (weil der Tonus der Vagusendigungen im Herzen gänzlich aufgehoben ist) bei Frosch und Kaninchen eine sehr bemerkenswerthe Beschleunigung der Herzaction hervorruft.

III. Abschnitt.

Folgeerscheinungen der Saponinapplication „per os“.

Die einschlägigen Versuche wurden mehr zur Controle der im I. und II. Abschnitte erlangten Resultate, als in der Voraussicht, noch wesentlich neue Thatsachen betreffs der physiologischen Wirkung des Saponin zu ermitteln angestellt. Durch den **Versuch 86** (Schluss des ersten Abschnitts) war bereits constatirt, dass Saponin von der Schleimhaut des Darmcanals aus resorbirt wird und seine Wirkungen auf die Herzaction geltend macht. Ein Gleiches war daher auch nach Beibringung des genannten Giftes per os zu erwarten. Es war dabei höchstens auf die Secretionen des Darms und der Nieren das Augenmerk zu richten und die durch frühere Versuche erhärtete Thatsache, dass Saponin, im Gegensatz zu dem ihm in mancherlei Hinsicht nahestehenden Veratrin, weder den Darm noch die Nieren zu vermehrter Secretion reizt, abermals zu constatiren [1]). Als Versuchsthiere dienten Kaninchen und bemerke ich hinsichtlich der Saponin-Dosis, welche Kaninchen nach Application per os vertragen, dass diese 0,1 Grm. nicht übersteigen darf; wenige Milligrm. mehr — Alter und Individualität begründen hierbei nicht sehr weit auseinandergehende Differenzen — und das Thier ist nach 15—20 Min. eine Leiche. Auf Grund der Angabe Nathanson's wonach die Dosis letalis des Saponin für Kaninchen bei 0,5 liegen soll, wurde einem 1 Kilo 274 Grm. schweren Kaninchen 0,12 Grm. mittelst eines weiblichen, in den Oesophagus geführten Katheters in den Magen gespritzt, nachdem der Hautschnitt am Halse bereits gemacht und die Carotis dextra behufs späterer Verbindung mit dem Blutdruckmanometer isolirt worden war. Es verging nur soviel Zeit, als zur Wiederbefestigung der Vorderbeine und Fixirung des Kopfes des Versuchsthieres am Kaninchenhalter, Festklemmung der beiden Charrière'schen Pincetten am obern und untern Carotisende, Einführung und Befestigung der Canüle in genannter Arterie und Verbindung der mit Blut gefüllten Canüle mit dem Schlauche des Haematodynamometers nothwendig war, — höchstens 15 Minuten. Der Blutdruck erwies sich als = 24 Millim. Hg. In der Meinung, es sei an der Canüle etwas in Unordnung, wurde diese aus dem

---

1) Auch v. Schroff sen. fand bei Versuchen an Menschen (a. a. O.) Diaphorese und Diurese durch Saponin nicht modificirt.

Schlauche entfernt und unter Lüftung der Klemmpincette auf ihre Durchgängigkeit geprüft; wiewohl letztere complet war, trat kein Blut mehr aus der Carotis ein — das Kaninchen war 20 Minuten nach der Injection todt. Die Obduction ergab starke Injection der Gefässe an der kleinen Curvatur des Magens, des Mesenterii und des Dünndarms. Ich gebe diese dürftigen Details nur zum Beweise dafür, dass, wenn Nathanson's Angaben über die Dosis letalis des Githagin's richtig sind, die zumeist unter der Bezeichnung „Saponin" zusammengefassten Pflanzenstoffe in der Intensität ihrer toxischen Wirkung bedeutend variiren müssen.

Dass Blutdruck, Puls- und Athemfrequenz und Körper-Temperatur nach Injection des Saponin in den Magen von Kaninchen ebenso stetig, wenn auch etwas langsamer wie nach Infusion genannten Giftes, sinken, ergibt sich aus den nachstehenden Versuchen.

Versuch 94. Kaninchen 1 Kilo 169 Grm.; Puls 204; Resp. 96; Blutdruck 122 Mill. Hg.; Temp. 38,8°;

11 h. 15 m. Injection von 0,1 Grm. in den Magen; Kaninchen ist taumelig;
11 h. 20 m. Respir. auf (7 in 20 Min.) 21; Puls auf 168; Temperatur auf 37,2; Blutdruck auf 102 gefallen;
11 h. 30 m. Respir. auf (7 in 20 Min.) 21; Puls auf 168; Temperatur auf 37,2; Blutdruck 84 Millm. Hg.;
11 h. 45 m. Puls 160; Resp. 21; Temperatur 35,4; Blutdruck 68;
12 h. 15 m. Zuckungen; Kaninchen moribund; T. 34,2; Puls 60; Respiration auf 12; Blutdruck auf 26 gesunken.

Die sofort vorgenommene Obduction ergab erhaltene Peristaltik des Darms und Erregbarkeit des Herzens, wie des Darms durch elektrische u. a. Reize. Die Gefässe am Magen und Dünndarm stark mit Blut angefüllt, Magenschleimhaut röther wie in der Norm, wenngleich nicht lebhaft entzündlich geröthet. Ebenso war auch das Hirn in diesem Falle blutreich.

Versuch 95. Kaninchen 1 Kilo 280 Grm. Vor dem Versuch Temp. 38,4; Puls (65 in 20 Min.) 195; Resp. 84.

Das Thier wird ungefesselt auf dem Tische gelassen.

10 h. 50 m. Injection von nur 0,06 Grm. Saponin in den Magen;
11 h. 5 m. Temp. 37,4; Resp. 40;

11 h. 25 m.	Temp. 34,8; Respir. 40; Puls 180. Das Thier sitzt still, Kopf nach vorn gesenkt, Ohren nach hinten gelegt in Hasenstellung; angestossen läuft es ohne eine Spur von Lähmung zu zeigen, aber träge und wie träumerisch über den Tisch;
12 h. —	Temp. 34,6; Respir. 36; Puls 165;
12 h. 30 m.	„ 34,6; „ 30; „ 165;
5 h. 15 m.	„ 33,2; „ 30; „ 126.

Am nächsten Tage, einem Sonntage, blieb das Kaninchen sich selbst überlassen, nachdem der Institutsdiener gemeldet, dass es bereits wieder frässe. Am folgenden Morgen (2. Tag nach der Vergiftung) 10 h. 34 m. war die Temp. auf 34,8 und die Respir. auf 55 gestiegen. Das Thier blieb am Leben.

Ich habe den **Versuch 95** deswegen mitgetheilt, weil er die Unrichtigkeit der von Hoppe (allerdings über das Senegin) gemachten Angabe, dass kleine Dosen auf das Herz anfänglich erregend und erst später schwächend, grosse dagegen sofort schwächend wirken, widerlegt. Eine der Herzlähmung vorweggehende Beschleunigung der Herzschläge habe ich nach kleinen, wie nach grossen Dosen beim Hunde beobachtet. Dieselbe kann, da sie auch durch andere Herzgifte hervorgebracht wird und in dem p. 88 u. 89 Bemerkten ihre Erklärung findet, nicht auffallen. Beim Kaninchen ist, wenn die Versuchsdauer eine längere war, die Verlangsamung der Herzschläge vor dem Tode ebenso regelmässig, wie das Sinken des Blutdrucks, der Athemfrequenz und der Temperatur zu constatiren. Sämmtliche früher berichteten Versuche beweisen diese Thatsache zur Evidenz.

Zuckungen und Muskelzittern treten nach Saponininjection in den Magen nur dann, (und zwar meist erst kurz vor dem Tode) auf, wenn grosse Giftmengen beigebracht worden sind.

Lähmungen der Extremitäten und Veränderungen der Reflexerregbarkeit werden bei Warmblütern nach Application des Saponin per os ebensowenig, wie nach Einspritzung dieses Giftes in den Magen beobachtet. Frösche verhalten sich in dieser Beziehung anders; man vgl. **Versuch 72.**

Vermehrung und qualitative Aenderung der Beschaffenheit der Fäces und des Harns wurden nach Einspritzung des Saponin in den Magen ebensowenig, wie nach Injection desselben in den Darm wahrgenommen. Eine Vermehrung der Speichelsecretion bei Hunden war nicht bemerklich.

Dass das in den Magen gebrachte Saponin resorbirt wird und die mehrerwähnten Modificationen der Herzbewegung, des Blutdrucks, der Athemfrequenz, der Temperatur etc. vom Blute aus bedingt, kann wohl keinem ernsten Zweifel unterliegen. In welcher Weise es selbst dabei in seiner chemischen Zusammensetzung verändert wird und die Constitution des mehr venös erscheinenden Blutes (wobei anderseits die Beeinträchtigung der Athemfunctionen mit in Betracht kommt) modificirt, habe ich bis dato zu ermitteln keine Gelegenheit gefunden. Vielleicht bietet sich mir zur Lösung dieser mit grossen Schwierigkeiten verknüpften Fragen später Zeit und Gelegenheit dar.

Schlusssätze.

Die Resultate vorstehender Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Saponin auf Frösche und warmblütige Thiere lassen sich in Folgendem zusammenfassen.

1) Subcutane Injection von 4—6 Tropfen concentrirter Saponinlösung bedingt vollständiges Erlöschen der Reflexerregbarkeit an der lokal saponisirten Körperstelle (binnen 5 Min.).
2) Ligature en masse der Schenkelgefässe und Aortenklemme beschleunigt, Durchschneidung des Ischiadicus am Oberschenkel verlangsamt (bei Injection unter die Haut an die Wade) diese lokal anästhesirende Wirkung des Saponin wesentlich.
3) Dieselbe kommt auch bei curarisirten Fröschen, und zwar ebenso schnell, als bei nicht curarisirten, zu Stande.
4) Dieselbe stellt sich auch an nach der Gefässligatur amputirten Gliedmaassen wenn auch in 5 Mal längerer Zeit, als beim intacten Versuchsthiere, ein.
5) Die Muskeln an der Injectionsstelle büssen nach Saponin-Injection ihre Erregbarkeit durch mechanische, chemische und elektrische Reize binnen 20—25 Minuten gänzlich ein und verfallen der Todtenstarre ohne Veränderungen ihrer feinereren Structur, namentlich Verfettung, zu erleiden.
6) Diese deletäre Wirkung des Saponin auf die Muskeln kommt zum Theil unabhängig von den sogleich zu erörternden Veränderungen der sensiblen und motorischen Nerven zu Stande.
7) Subcutan injicirte Saponinlösungen (6%) setzen die Erregbarkeit der sensiblen Nerven an der Applicationsstelle der Länge

der Einwirkung proportional herab und führen bei hinreichend langer Dauer der letzteren das Absterben für Reize auch der sensiblen Nervenfasern herbei. Auch in der feineren Structur der Nerven an der Injectionsstelle sind durch das Saponin bedingte Veränderungen nicht nachweislich.

8) Diese Paralysirung der sensiblen Nerven entwickelt sich unabhängig von den Nervencentren lokal und bleibt zuvörderst auf den saponisirten Abschnitt eines Gliedes beschränkt.

9) Zwischen den in erster Linie vom Gift afficirten Nervenstrecken und den Nervencentren liegen bei subcutaner Application des Saponin stets solche, deren Sensibilität so lange ganz intact bleibt, bis — nach Anwendung grösserer Giftmengen — ein Uebergang der letzteren in die Blutbahn stattgefunden hat. Alsdann werden auch die zwischen der Injectionsstelle und dem Nervencentralorgan belegenen früher verschont gebliebenen Nervenstrecken und schliesslich auch das Rückenmark in Mitleidenschaft gezogen.

10) Ebenso findet eine lokale Paralysirung der motorischen Nerven an der Injectionsstelle statt; auch diese Nerven gehen ihrer Erregbarkeit durch elektrische Reize ziemlich rasch gänzlich verlustig.

11) Auch diese Lähmung der motorischen Nerven kommt, unabhängig von den Nervencentren und zuvörderst auf die der Applicationsstelle entsprechenden Abschnitte der genannten Nerven beschränkt zu Stande und gilt das unter 9 über die sensiblen Nerven Angegebene (Dazwischenliegen intacter Nervenstrecken zwischen den afficirten der Injectionsstelle und dem Rückenmark, Fortschreiten der Lähmung von den peripherischen Strecken der Injectionsstelle nach den dem Centrum näher gelegenen u. s. w. nach der Resorption des Giftes) auch für die motorischen Nerven.

12) Die Uebertragungsorgane zwischen Nerv und Muskel werden stets später, als die Nerven selbst vollständig gelähmt.

13) Die Capillaren der Injectionsstelle contrahiren sich wenige Minuten nach Ausführung der Injection bedeutend und die Circulation in denselben steht längere Zeit still, um erst in den grösseren Capillaren u. s. w. wieder zu beginnen.

14) Auch die Bauchaorta und V. Cava inferior contrahiren sich bei Injection von grösseren Mengen Saponinlösung in das Cavum Peritonei äusserst lebhaft. Kommt diese Wirkung

des Giftes im Momente der Vorhof-Systole zur Geltung, so tritt plötzlicher und dauernder Herzstillstand bei Fröschen ein, fällt sie mit dem Momente der Diastole zusammen, so wird das Herz mit Blut aus der V. Cava überlastet, und es dauert, wenn das Thier nicht an Herzlähmung plötzlich verendet, lange Zeit, ehe sich das durch die Saponinwirkung in seinen Functionen beeinträchtigte Herz (man v. unten) dieses Ballastes entledigt und sein normales Volumen wiedererlangt.

15) Wird das Froschherz direct mit Saponinlösung bepinselt, so sinkt die Zahl seiner Contractionen unter Stillständen von halbminütlicher Dauer bis unter die Hälfte der normalen herab. Die Herzcontractionen erfolgen immer langsamer und schliesslich tritt dauernder Herzstillstand ein.

16) Durchschneidung der Nn. Vagi vor, und Reizung der auf Elektroden gebrachten Vagusstümpfe während des Versuches, ändern an dieser Verlangsamung der Herzaction und dem Auftreten längerer, temporärer Herzstillstände nichts.

17) Man muss sonach ein gänzliches Aufgehobensein des Tonus der Vagusendigungen im Herzen bei Saponisirung des letzteren annehmen.

18) Auch Zerstörung des Rückenmarks (Halstheiles) nebst Vagusdiscision vor der Bepinselung des Herzens ändert an den beschriebenen Erscheinungen nichts, und muss diese nach Vagusdiscision und Zerstörung des Halsmarkes beim Frosch eintretende Verlangsamung der Herzaction mit einer Lähmung der Beschleunigungsnerven des Herzschlages in Zusammenhang gebracht werden.

19) Werden sonach sowohl die Vagusendigungen im Herzen, als die an dasselbe tretenden Beschleunigungsnerven aus dem Sympathicus durch das Saponin gelähmt, so kann die Steuerung des saponisirten Froschherzens nur noch durch die in die Herzsubstanz eingebetteten Ganglien geschehen und die Herzbewegung nur noch so lange, als erstere functionsfähig und die Muskelfasern des Herzens irritabel bleiben, andauern.

20) Die Verlangsamung der Contractionen des Froschherzens kommt auch, wenn das Saponin auf eine Lunge, in den Magen, Darm oder in das Cavum Peritonei gespritzt wird, zur Beobachtung.

Das saponisirte Froschherz steht stets in der Systole still. In

der Regel contrahirt sich der Vorhof noch, während die Ventrikel bereits immobil sind.

21) Werden grössere Mengen Saponinlösung in genannte Höhle oder in den Darm des Frosches injicirt, so wird die Darmmuskulatur eher, als diejenige des Herzens gelähmt und für elektrische Reize unempfindlich.

22) Für den Kaninchendarm gilt dasselbe; hier hört vorliegenden Falles die Peristaltik eher, als die Herzbewegung ganz auf und es findet sich, wenn das Gift in den Darm gespritzt wurde, starke Hyperämie und entzündliche Röthung des Darms und seiner Adnexa vor. Ob ähnliches geschieht, wenn das Saponin in die Blase oder den Uterus von Kaninchen gespritzt wird, habe ich nicht ermittelt. Bei Injection in das Cavum Peritonei wurden Blase und Uterus nicht in Mitleidenschaft gezogen.

23) Wird das vom Hirn durch Discision getrennte Frosch-Rückenmark lokal saponisirt (Versuch 99 und 100), so tritt heftiger Tetanus, Verlangsamung der Herzaction und darauf complete Motilitäts- und Sensibilitätslähmung der hinteren Extremitäten unabhängig vom Hirn und vom Centrum nach der Peripherie fortschreitend, ein. Wird auch das Hirn und die medulla oblongata von der Saponinwirkung betroffen, so hört die Respiration gänzlich auf; das Thier liegt in tiefem Sopor wie todt, unbeweglich da und reagirt auch auf Insulte am Kopfe (namentlich Kitzeln der Corneae) nicht im geringsten.

24) Wird Saponinlösung in die V. Jugul. ext. von Kaninchen oder Hunden injicirt, so kommen die Wirkungen des Giftes auf die Herzbewegung noch stürmischer zur Geltung. Bei Kaninchen kommt es nach Saponin-Infusion ebenfalls zu Verlangsamung der Herzcontractionen bis auf 60 und zu zahlreichen Herzstillständen. Die Pulszahl sinkt um so tiefer, je grösser die Saponindosis war und je längere Zeit zwischen der Vergiftung und dem Eintritt des Todes liegt. Bei Hunden geht dem Tode constant ein längeres Stadium hochgradiger Beschleunigung der Herzcontractionen voran.

25) Auch bei Warmblütern contrahiren sich die Vorhöfe länger, als die Herzventrikel, und in der Regel bewegen sich erstere, häufig auch letztere, noch, nachdem der Herzmuskel bereits für Elektricität unerregbar geworden ist.

26) Weder Durchschneidung der Vagi, noch elektrische Reizung der Stümpfe der mit dem Herzen in Zusammenhang bleibenden Stücke derselben vor oder während der Vergiftung ändert an dieser stetigen Verlangsamung der Herzaction bei Kaninchen, der Beschleunigung derselben beim Hunde und dem Auftreten längerer Herzstillstände das Geringste.

27) Auch bei Warmblütern ist sonach ein completes Aufgehobensein des Tonus der Vagusendigungen im Herzen während der Saponinvergiftung erweislich.

28) Ebenso kommt die mehrerwähnte, von längeren Herzstillständen begleitete Verlangsamung der Herzbewegung bei Kaninchen und die Beschleunigung derselben beim Hunde auch nach Vagusdiscision, Zerstörung des Halsmarkes und Durchschneidung beider Sympathici sowohl, als nach elektrischer Reizung der letzteren unabänderlich zur Beobachtung. Die Beschleunigungsnerven der Herzbewegung sind sonach ihres Einflusses auf letztere durch die Saponisirung ebenso beraubt, wie das regulatorische Herznervensystem; diess gilt auch für den Hund, da die bei demselben nach Saponisirung zu Stande kommende Beschleunigung der Herzaction nach elektrischer Reizung des durchschnittenen Vagosympathicus weder zu- noch abnimmt.

29) Auch das aus dem lebenden Frosche excidirte und in Saponinlösung gebrachte Herz zeigt die nämliche von Herzstillständen begleitete Verlangsamung der Bewegung und stirbt für elektrische Reize ab.

30) Auch die Steuerung des saponisirten Herzens warmblütiger Thiere können, da die in dasselbe eintretenden Vagusendigungen sowohl, als die Beschleunigungsfasern aus dem N. Sympathicus durch das Gift gelähmt sind, nur die in die Muskeln eingebetteten Herzganglien besorgen. Da (man vgl. p. 88) am Herzen warmblütiger Thiere nach Vagus- und Sympathicus-Discision Nachlass des Blutdrucks von Verlangsamung, Zunahme des gen. Druckes dagegen von Beschleunigung der Herzaction gefolgt ist, so muss das Herz des saponisirten Kaninchens, bei welchem das vasomotorische Centrum im Hirn rasch gelähmt wird, auch Retardation, das Herz des Hundes dagegen, bei welchem der Blutdruck nach der Saponinvergiftung bis kurz vor dem Tode unverändert bleibt, Beschleunigung der Herzcontractionen zeigen.

Der Grad der erhalten bleibenden Irritabilität der Herzmuskulatur wird dabei stets als ein sehr wesentlicher Factor mit in Anschlag zu bringen sein.

31) Auch bei Kaninchen und Hunden werden die Herzventrikel, während sich, wie gesagt, die Vorhöfe häufig noch contrahiren, leer aber schlaff, rechterseits gewöhnlich ein kleines Coagulum enthaltend, angetroffen.

32) Auch die Herzmuskulatur warmblütiger Thiere stirbt, wenn nicht plötzlicher Tod durch Lähmung des Herzens oder Respirationsstillstand bedingt wurde, für elektrische Reize ab und verfällt der Todtenstarre; mikroskopisch wahrnehmbare Veränderungen der feinerern Structur des Herzmuskels, namentlich Verfettung, waren dabei nicht erweislich.

33) Das Saponin bewirkt eine beim Kaninchen sehr bald in Lähmung übergehende Reizung des vasomotorischen Centrum im Gehirn.

34) Ebenso afficirt bezw. lähmt es das respiratorische Centrum in der Medulla oblongata. Grosse Saponindosen lähmen es plötzlich und ist alsdann Tod des Thieres nach wenigen Athemzügen (während das Herz noch pulsirt) die Folge. Mittlere Dosen führen die Lähmung allmälig herbei und bewirken ein stetiges Sinken der Athemfrequenz. Ueberstehen die Thiere die Saponinvergiftung, so nimmt mit der Reconvalescenz die Athemfrequenz wieder zu.

35) Dass diese Lähmung der Respiration bei Saponinvergiftung centralen Ursprungs ist, wird dadurch erweislich, dass sie sich bei Thieren mit durchschnittenen Vagis in noch bedeutenderem Maasse äussert.

36) Die Thatsache, dass wenn bei saponisirten, intacten Thieren und nach Eintritt des obenerwähnten Sinkens der Athemfrequenz die N. Vagi durchnitten werden, eine nochmalige, plötzliche Verminderung der Zahl der Athemzüge bis auf die Hälfte im Momente der Vagusdiscision eintritt, spricht dafür, dass die Vagusursprünge im Hirn durch die Saponinwirkung nicht complet gelähmt werden.

37) Mit der Verlangsamung der Herzschläge bei Kaninchen (Beschleunigung bei Hunden) geht ein stetiges Sinken des Blutdruckes bis auf ein Mimimum Hand in Hand. Spritzt man grosse Saponinmengen in die Vena jugularis ext., so geht diesem Sinken des Blutdrucks eine kurze Steigerung desselben im Augenblicke der Injection voran.

38) Die Folgen des Daniederliegens der Herz- und Athemfunctionen bei Saponinvergiftung warmblütiger Thiere sprechen sich in sehr bedeutendem, stetigem Sinken der Körpertemperatur aus.
39) Durch die Rückenmarkszerstörung kommt bei Saponinvergiftung keinerlei, wenn auch nur vorübergehende, Steigerung der Temperatur zu Stande.
40) Nach Injection von Saponin in die Venen oder Application desselben per os werden die unter 1—12 erörterten Lähmungen der peripheren sensiblen und motorischen Nerven nicht beobachtet.
41) Ebenso werden in diesem Falle die Muskeln nicht mitergriffen.
42) Die an saponisirten Thieren wahrzunehmenden klonischen und Streckkrämpfe dürften mehr auf den deletären Einfluss der Gifte auf die Herz- und Athemfunctionen, als auf tiefergreifende Veränderungen der Gewebselemente namentlich des Rückenmarks zu beziehen sein. Das Fehlen aller Lähmungserscheinungen und das Intactbleiben der Reflexerregbarkeit bei directer Einbringung des Giftes in die Blutbahn oder Resorption desselben vom Magen und Darm aus dient dieser Ansicht zur weiteren Stütze. Nur bei Fröschen kommen unter den angegebenen Verhältnissen Lähmungen zur Beobachtung.
43) Das Verhalten der Pupille nach Saponinvergiftung ist variabel. Es wurde sowohl Erweiterung (ante mortem), als Verengerung wahrgenommen.
44) Saponisirte Thiere erscheinen taumelig und träge zu Bewegungen. Bei den Obductionen wird Hirnhyperämie zuweilen, aber keineswegs constant, angetroffen.
45) Injicirt man Saponin durch eine Carotis direct ins Hirn eines Kaninchens, so findet sich in letzterem auf der der Injection entsprechenden Seite vermehrter Blutreichthum und ein bald mehr, bald minder ausgedehnter röthlicher Erweichungsheerd an der Basis.
46) Blutdruck, Temperatur, Puls- und Athemfrequenz sinken bei Kaninchen auch nach Beibringung des Giftes, und zwar ebensowohl nach kleinen, wie nach grossen Saponin-Dosen vom Magen aus, stetig.
47) Nach Injection von Saponinlösung in Magen oder Mast-

darm[1]) findet man die genannten Organe entzündlich geröthet und ihre Gefässe, namentlich die an der kleinen Curvatur des Magens verlaufenden, stark injicirt. Spritzt man das Gift in das Cavum Peritonei, so fallen diese Anomalien der Blutvertheilung fort, zum Beweiss, dass sie nur nach Resorption von der Schleimhaut des Darm-Canals zu Stande kommen.

48) Alienationen der Menge und Beschaffenheit des Harns und der Excremente werden weder bei Infusion, noch bei Application des Saponin per os wahrgenommen. Speichelfluss ist kein Symptom der Saponinvergiftung.

49) Die Veränderungen, welche das Saponin betreffs seiner chemischen Zusammensetzung beim Uebergange ins Blut erleidet, sowie diejenigen, welche es dabei in der Constitution der letzteren hervorruft, sind zur Zeit unbekannt.

50) Dürfte dem Saponin, wie bereits Pelikan hervorhob, auch mit grosser Wahrscheinlichkeit (endgültig ist diese Frage nur durch das klinische Experiment zu lösen) eine Zukunft als lokales Anaestheticum bevorstehen, so muss doch, was genanntem Forscher entging, auf die mit seinem Gebrauch, bezw. Uebergang in die Blutbahn, verknüpften Gefahren [Lähmung des Herzens, des vasomotorischen und Athmungs-Centrum] ein grosses Gewicht gelegt werden. Ueber die Höhe der bei Menschen zu operativen Zwecken zu injicirenden Saponinmengen werden später anzustellende Versuche entscheiden müssen. Innerlich hat Schroff seine Versuchspersonen bis 0,2 Grm. Saponin nehmen lassen. Vielleicht gibt die Puls- und Temperatur herabsetzende Wirkung desselben zu therapeutischer Anwendung bei hypersthenischem Fieber Veranlassung. Dagegen dürfte die von St. Ange vorgeschlagene Benutzung desselben gegen Gebärmutterblutungen eben wegen seines paralysirenden Einflusses auf die Herzbewegung, das vasomotorische und Athmungscentrum, keine Nachahmung verdienen.

1) Die dosis letalis ist hierbei für Kaninchen: 0,1 Grm. oder, wenn es sich um sehr kräftige, alte Thiere handelt, nur wenige Milligrm. darüber. Nach Injection von Saponin in die Venen (0,005—0,01 Grm.) gehen diese Thiere ausnahmslos zu Grunde.

Um der irrthümlichen Auffassung, als erachtete ich die aus der Wirkung des Saponin auf das Herz kleiner Thiere sich ergebenden Gefahren auch für den Menschen für so erheblich, dass sie die praktische Anwendung desselben für chirurgische etc. Zwecke contraindiciren könnte, von vornherein entgegenzutreten, bemerke ich an dieser Stelle ausdrücklich, dass die Resultate der Experimente an Fröschen und Kaninchen vorliegenden Falles um so weniger auch auf den Menschen übertragen werden dürfen, als selbst bei directer Injection genannten Giftes in die Venen bei grossen Versuchsthieren, z. B. dem Neufundländer von 19 Kilo (welcher die beigegebenen Kymographioncurven lieferte) sehr grosse Dosen (0,1—0,2 Grm.) Saponin erforderlich waren, um die früher ausführlich erörterte Lähmung der Vagusendigungen im Herzen u. s. w. hervorzurufen. Die aus dem Uebergange des Saponin in das Blut resultirenden Gefahren werden also (wenigstens für den erwachsenen Menschen) nicht allzuhoch anzuschlagen sein, wenn sie auch zu genauer Beobachtung des Pulses und der Respiration während der Saponisirung ganz wie bei den übrigen Anästheticis mahnen müssen. Ob die an der Injectionsstelle zu Stande kommende Hyperämie (Gefässerweiterung) der Muskeln sich schädlich erweisen wird, ist a priori nicht zu entscheiden.

Nachtrag.

Ueber die chemischen, zum Nachweis des Saponin brauchbaren Reactionen dieses Körpers finden sich nur bei Dragendorff[1]) ausführlichere Mittheilungen. Wie bereits früher berichtet wurde, war diesem Forscher die Thatsache, dass sich Saponin gegen bromhaltige Schwefelsäure ebenso wie Digitalin verhält, nicht entgangen; von seiner ersten Annahme, dass die Saponin-Reaction auf eine Verunreinigung gen. Substanz zurückzuführen sei, ist er zurückgekommen. Ausser derselben führt dieser ausgezeichnete Forscher auch das Verhalten des Saponin gegen Fröhde's Reagens und gegen concentrirte Schwefelsäure ohne Brom oder Molybdänzusatz an. Letzteres Reagens liefert eine bräunliche, zuletzt einen Stich ins Blauviolette zeigende Auflösung. Eigentliche Farbenreactionen — von der Schwefelsäure abgesehen — zu entdecken ist mir nicht gelungen. Dass ich mich ernstlich darum be-

1) Beiträge zur gerichtlichen Chemie einzelner organ. Gifte, p. 47.

müht, mögen die nachfolgenden Angaben beweisen, welche zugleich das chemische Verhalten genannten Körpers eingehender, als früher geschehen ist, illustriren. Das darüber Notirte fasse ich in folgenden Punkten zusammen:

1) Saponin gibt mit Wasser eine wie Seifensolution schäumende, opalisirende Auflösung. In Aether ist es unlöslich; dagegen löst es sich in Petroleumäther, Benzin, Chloroform, Alkohol und Amylalkohol.
2) Concentrirte Schwefelsäure gibt damit eine carmoisinrothe, einen Stich ins Bräunliche besitzende Auflösung, welche nach viertelstündlichem Stehen einen violett-azurblauen Rand zeigt.
3) Bichromatzusatz zerstört diese Reaction und lässt eine schmutzig-grünliche Flüssigkeit entstehen.
4) In verdünnter und concentrirter Salpetersäure löst sich Saponin mit gelber Farbe leicht und ohne einen Rückstand zu hinterlassen auf.
5) Zusatz von Bichromat gibt auch in der salpetersauren Lösung zu keinerlei Farbenreaction Anlass.
6) Beim Kochen des Saponin mit concentrirter Phosphorsäure tritt weder ein charakteristischer Geruch auf, noch kommt eine Farbenreaction dabei zu Stande.
7) Zusatz von Bichromat zu der phosphorsauren Lösung ändert an diesen Verhältnissen nichts.
8) Mit Chlorwasserstoffsäure eingedampft, gibt Saponin eine graue Gallerte; Bichromatzusatz bewirkt nur eine dunklere Lösung.
9) Essigsäure löst Saponin farblos (und schwierig) auf; auch hier bedingt Bichromatzusatz keine Farbenänderung.
10) Dass das Saponin durch verdünnte Mineralsäuren nach Art anderer Glukoside gespalten wird, ist in der Einleitung bereits bemerkt.
11) Ammoniakflüssigkeit löst Saponin schon in der Kälte unter Schaumbildung; Essigsäurezusatz (auch in der Kochhitze) trübt diese Lösung unter Wiederabscheidung des Saponin.
12) Kaustische Natronlösung nimmt Saponin ebenfalls auf; die Lösung bleibt aber stets weniger klar und schäumt ganz wie Seifenlösung; Essigsäurezusatz bringt auch hier die unter 11 erwähnte Veränderung hervor.
13) Genau wie Ammoniak und Natronhydrat verhält sich Kalihydrat.

14) Auch Alkalicarbonate liefern schäumende, opalisirende Saponinlösungen; Säurezusatz präcipitirt das Glukosid auch aus diesen.
15) Die Bicarbonate der Alkalien verhalten sich den Carbonaten analog.
16) Durch Galläpfeltinctur wird in Saponinlösung eine weissliche, flockige, in der Kochhitze wieder verschwindende Trübung erzeugt.
17) Ebensolche, weissliche Trübungen bedingen Kaliumeisencyanid und Rhodankalium, während
18) Kaliumeisencyanür die Saponinlösung nicht ändert.
19) Jod-jodkalium,
20) Bichromat von Kali,
21) Picrinsäure verändern Saponinlösungen ebensowenig.
22) Barythydrat fällt Saponinlösungen weiss; der Niederschlag ist in der Kochhitze unauflöslich und ballt sich zusammen.
23) Bleiessig erzeugt ebenfalls einen voluminösen, weissen, beim Kochen zusammenballenden Niederschlag.
24) Aus alkalischer Kupferlösung scheidet Saponin nur Spuren von Kupferoxydul ab; die reine Kupfersulfatlösung wird dadurch nicht alienirt.
25) Essigsaures Zink
26) Eisenchlorid
27) Chlorzinn
28) Arsenige Säure und
29) Millon'sches Reagens

} erzeugen in Saponinlösungen in der Kochhitze nicht wieder verschwindende Trübungen.

30) Silbernitratlösung wird beim Kochen mit Saponin langsam verändert (reducirt);
31) Goldchlorid
32) Quecksilberchlorid

} geben keine Reactionen.

Der Nachweis des Saponin in wässrigen Flüssigkeiten gelingt wie bereits Dragendorff (a. a. O. 48—49) dargethan hat nach dem von demselben vervollkommneten Ausschüttelungsverfahren leicht, da Saponin sowohl

aus saurer, als aus alkalisch gemachter

wässriger Lösung in

Petroleumäther
Amylalkohol
Chloroform und
Benzin

übergeht. Dragendorff's Angabe, dass der Rückstand aus dem durch Schütteln der sauren Lösung gewonnenen Chloroform- und Benzinauszuge weder lokale Anästhesie, noch Herzlähmung (bei Fröschen) bewirkt, während es das durch Amylalkohol gewonnene Extract thut, kann ich für den Chloroformauszug bestätigen. Einen Herzstillstand des **saponisirten Froschherzens in der Diastole (Brandt)** habe ich niemals beobachtet. [1])

1) Betreffs der Versuche 38, 40, 43, 45, 47 (p. 27—29) ist hier schliesslich noch eine kleine Ungenauigkeit in den Angaben über deren Ausführung zu corrigiren. Von denselben wurde nämlich nur No. 45 (p. 29) genau so wie Bezold vorschrieb an 2 möglichst gleich grossen Fröschen angestellt. Zu den übrigen wurde stets nur ein Frosch, bei welchem beiderseits die Schenkelgefässe unterbunden waren und welcher auf der einen Seite die Saponininjection unter die Haut an der Wade erhielt, angewandt.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.

DRUCKFEHLER.

Seite 14 Zeile 5 von oben lies: Länge statt Läuge;
„ 15 „ 13 von oben lies: Hinterfusses;
„ 21 „ 5 von oben lies: interessiren uns;
„ 26 „ 9 u. 10 von oben lies: cerebralen statt centralen;
„ 56 „ 1 von oben lies: deswegen;
„ 59 „ 13 von unten lies: Aufhören der Peristaltik;
„ 71 „ 18 von oben lies: 86 statt 106;
„ — „ 23 von oben lies: 84 statt 104;
„ — „ 25 von oben lies: 108 statt 128;
„ — „ 27 von oben lies: 92 statt 112;
„ — „ 28 von oben lies: 84 statt 104;
„ 72 „ 13 von oben lies: 102 statt 82;
„ 99 „ 21 von unten lies: Saponisirung u. Rückenmarks-Durchschneidung;
„ 101 „ 16 von oben lies: des Giftes statt der Gifte.



HUND
(19 Kilo)
NEUFOUNDLÄNDER
24/X 1872.

1
2
3
4
5
6
7
8

0,03 Injection 3 h 16 m

0,03 Injection 3 h 25 m

0,03 Injection 4 h 10 m

Abscisse für 1.

9
10
11
12

0,061 Injektion. 4 h 25 m

4 h 30 m

4 h 40 m

5 h.

Abscisse für 2.

Abscisse für 3 u. 4.

Abscisse für 5.

Abscisse für 6–8.

Abscisse für 9.

Abscisse für 10.

Abscisse für 11.

Abscisse für 12.

5 15 25 35 45 55 65 75 85 95 105

9 19 29 39

Die Ordinatendistanz entspricht 2/3 Secunde.



HUND.
4 Kilo 840
Vers. 91.

13 Kymographiam-Curven.

Normale Curve.

Saponin-Injection nach Durchschneidung beider Vago-Sympathici.

14

(Keine künstliche Respiration)

Saponin-Injection-Vago-Sympathici und Halsmark durchschnitten. Künstliche Respiration.

15

16

17

18

19

20

21 Mushel-Curven-(Froschunterbrecher) M. Gastrocnemius (=normale)

b

a

22 Derselbe 5 M nach der Injection.

b

a

23 Derselbe 10 M nach der Injection.

24 Derselbe 15 M nach der Injection.

a

b

25 Triceps femoris 15 M nach der Injection.

a

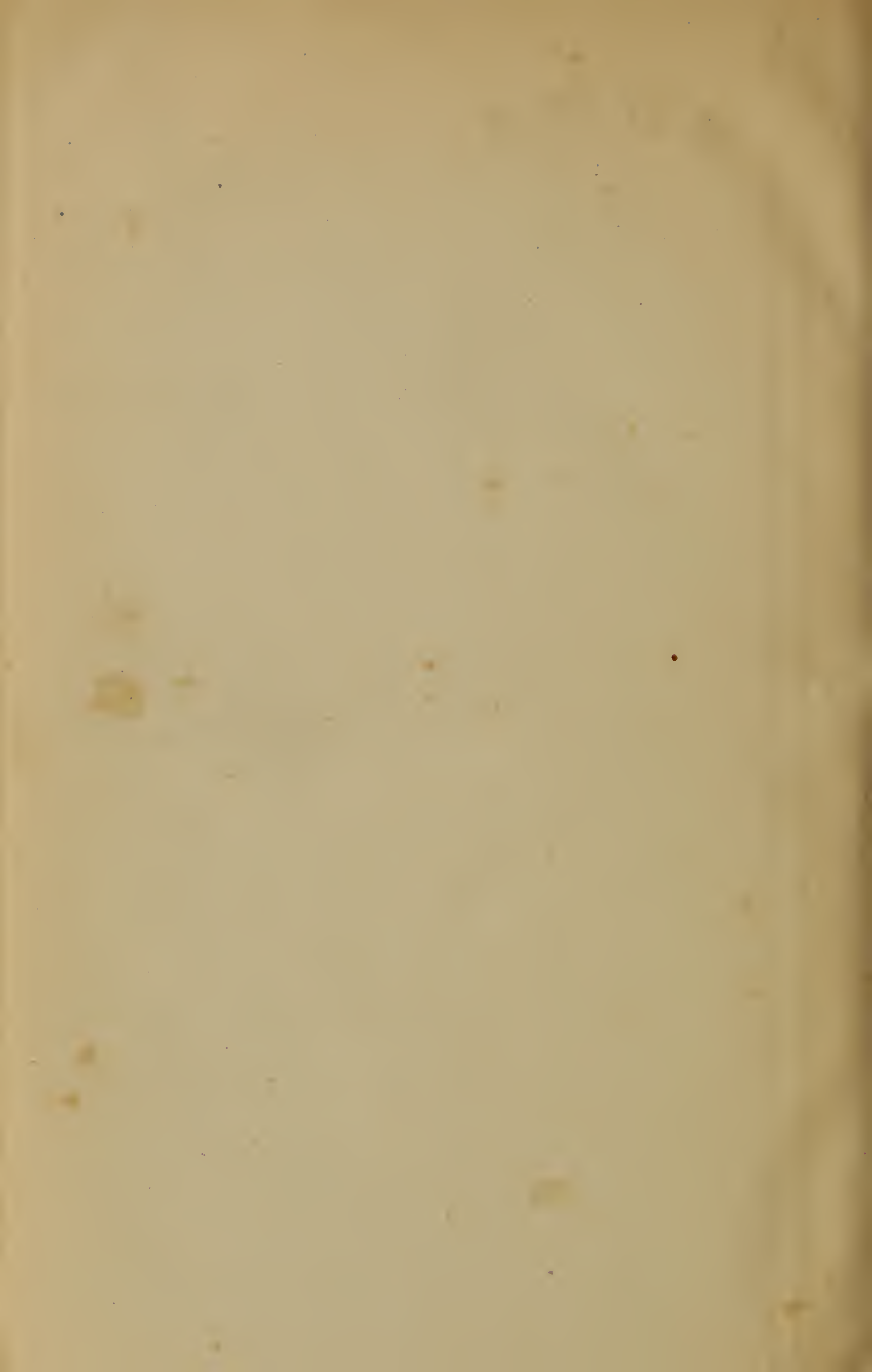
b

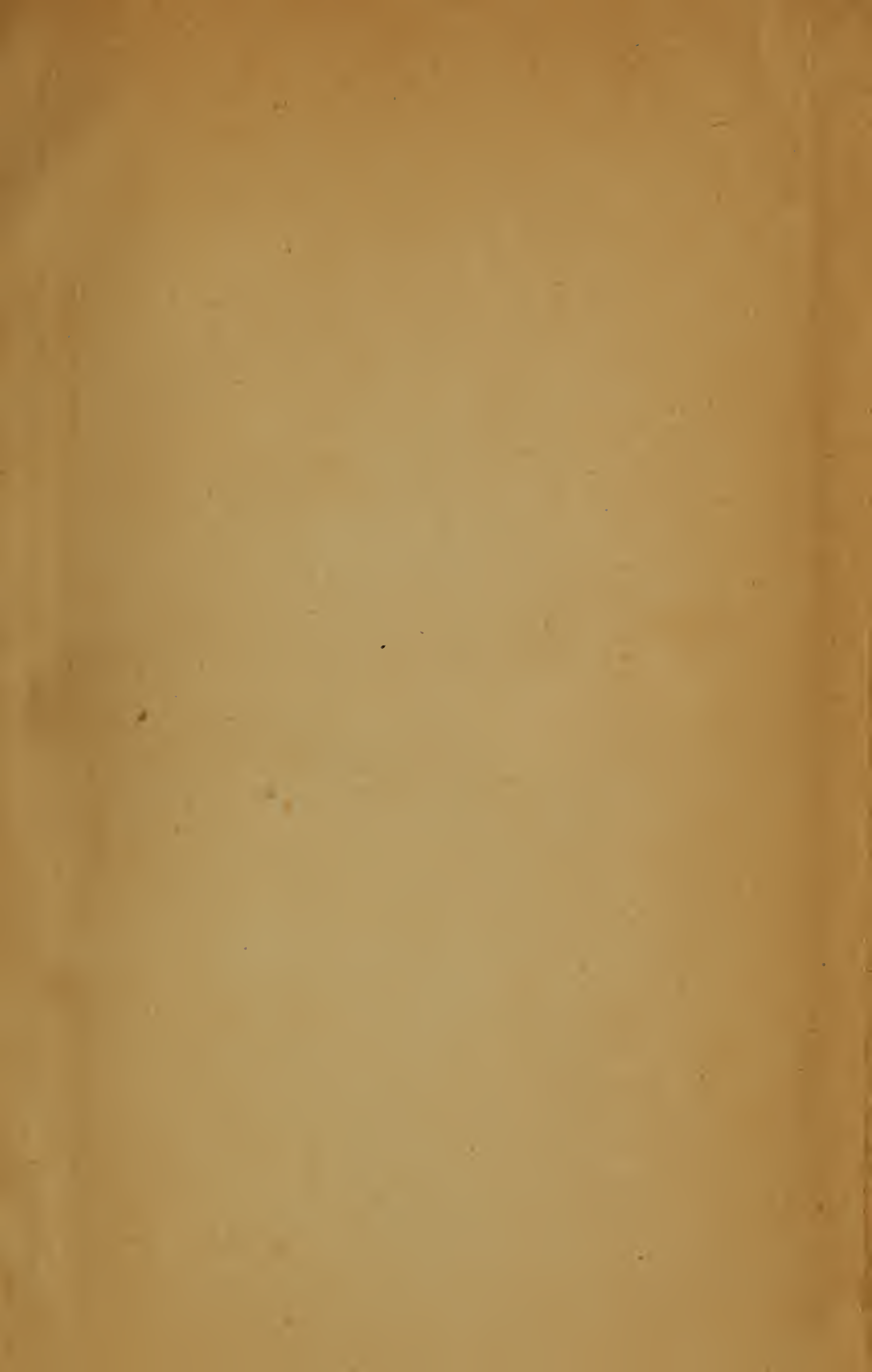
26 Derselbe 20 M nach der Injection.

b

a

27 Derselbe 25 M nach der Injection.









Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig